

# 第42回関東医真菌懇話会開催にあたって

第42回関東医真菌懇話会 会長

五十棲 健

東京警察病院 皮膚科

今回、誠に僣越ながら、2023年6月10日開催第42回関東医真菌懇話会の会長を務めさせていただくことになりました五十棲 健と申します。かつて東京大学医学部附属病院皮膚科で真菌外来を担当していた頃から参加させていただいている伝統のある懇話会で、今回会長を担当させていただくことになり、時代の変化を感じないわけにはまいりません。

そこで、今回のテーマは「原点回帰から見通す新世界」とさせていただきます。

真菌感染症の領域は基礎臨床ともに大変伝統のある領域であり、そのため、幾度となく技術革新、教科書的な概念の変革、画期的な新薬の開発等の歴史的転換を経て今日に至っております。その背景には長い歴史があるうえの「権威・伝統」の存在と、一方で既定概念を覆すのに十分な科学的根拠を提示できる分子生物学をはじめとした「学問的進歩・発展・革新」があり、両者ともに存在感と影響力が侮れないほど大きいことが背景にあるのではないかと考えられます。それだけに、用語の使用方法や概念の変遷は、専門外の方々のみではなく、専門家であってもしばしば再認識や修正が求められて参りました。

今回、新型コロナウイルス感染症のパンデミックを経験し、感染症領域の実臨床や薬学・基礎医学の重要性が再認識されてきた中で、我々はどこからきてどこへ向かい、どう発展していくべきでしょうか。従来からこの領域で活躍されているの方々のみならず、新規に少しでも関心をお持ちの方々にも参加していただき、この領域の基本的理解、発展と応用をご検討いただきたいと思いますと考えて、この会のテーマを設定させていただきました。

従来の懇話会とのひとつの相違として、今回初めてハイブリッド開催とさせていただきます。また本会のテーマである「原点回帰から見通す新世界」に沿いまして、教育講演、会長企画を設定させていただきました。長い間、植物学に押されて、日の当たらなかつた真菌学ですが、真菌にもまして日の当たらなかつたかもしれない粘菌に着目して、粘菌の底力を世に知らしめ、イグノーベル賞を2回受賞された、国際的にもユニークかつ貴重な研究で知られる北海道大学中垣俊之教授にご講演をいただくのも、本会としては画期的なことではないかと考えております。また、国際的にみても真菌に特化した研究施設は大変貴重ですが、40周年を迎える帝京大学医真菌研究センターの榎村浩一教授にもご講演をいただきます。

従来同様、あるいはそれ以上に、各方面のご関係の方々のご参加、ご協力をいただきますようよろしくお願い申し上げます。

## 表紙の解説：

今回のプログラムの表紙の中央にある金属の器具はレーヴェンフック(1632.10.24-1723.8.26)による初期の顕微鏡(レプリカ)の写真である。

Leeuwenhoek simple microscope (copy), Leyden, 1901-1930.

Credit: Science Museum, London. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

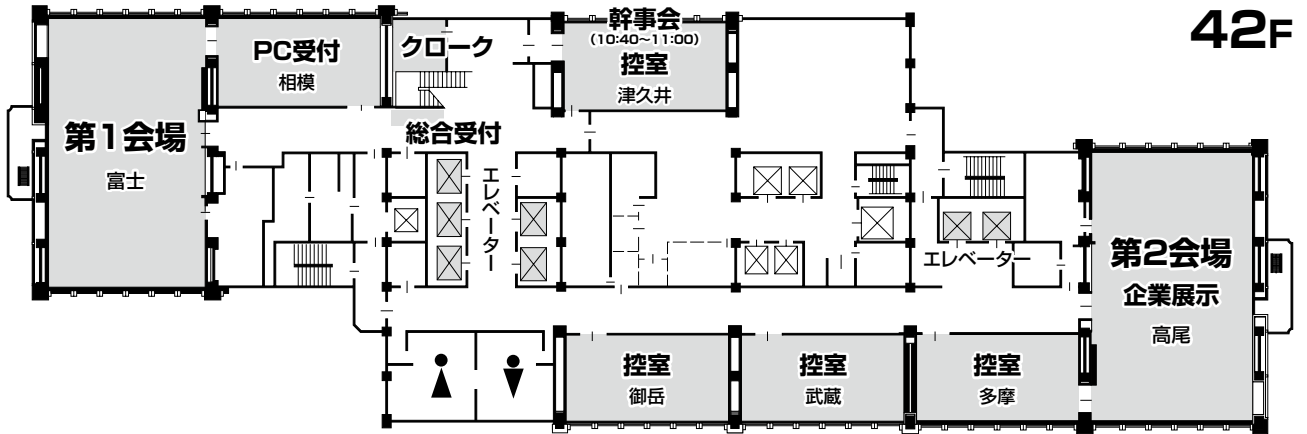
彼がこの顕微鏡の小さな穴から見通したであろう「新世界」の奥深さははかりしれないものがあり、残されたスケッチから世界で初めて微生物の存在に気づき、世に知らしめたことにおいて特に有名である。今回の表紙は、この小さな顕微鏡の穴こそがまさに医真菌学の原点でもあり、この小さな穴から「新世界」を見通したという意味を込めさせていただいた。そして「新世界」は(日本の大阪にもあるが、そちらではなく)有名なドボルザークの交響曲にある「新世界」、すなわちアメリカの方のイメージでもあり、ドボルザークがボヘミアから「新世界」であるアメリカニューヨークのナショナル音楽院院長に招かれて、名曲「新世界より」を作曲したエピソードにあやかった表現でもある。レーヴェンフックは文字通りとても小さな顕微鏡の穴から、とてつもない「新世界」を見通していたわけであるが、その後何世紀にもわたって、生物学、医学、あるいは科学の領域全般に渡り、多大なる貢献をすることになることは見通せたのであろうか?このポスターから過去の異才の存在を感じ取り、17世紀、この当時としては奇跡的ともいえる発明・発見の偉大さ、奥深さを、多少なりとも感じ取っていただければ幸いである。

## 歴代の会長と開催場所

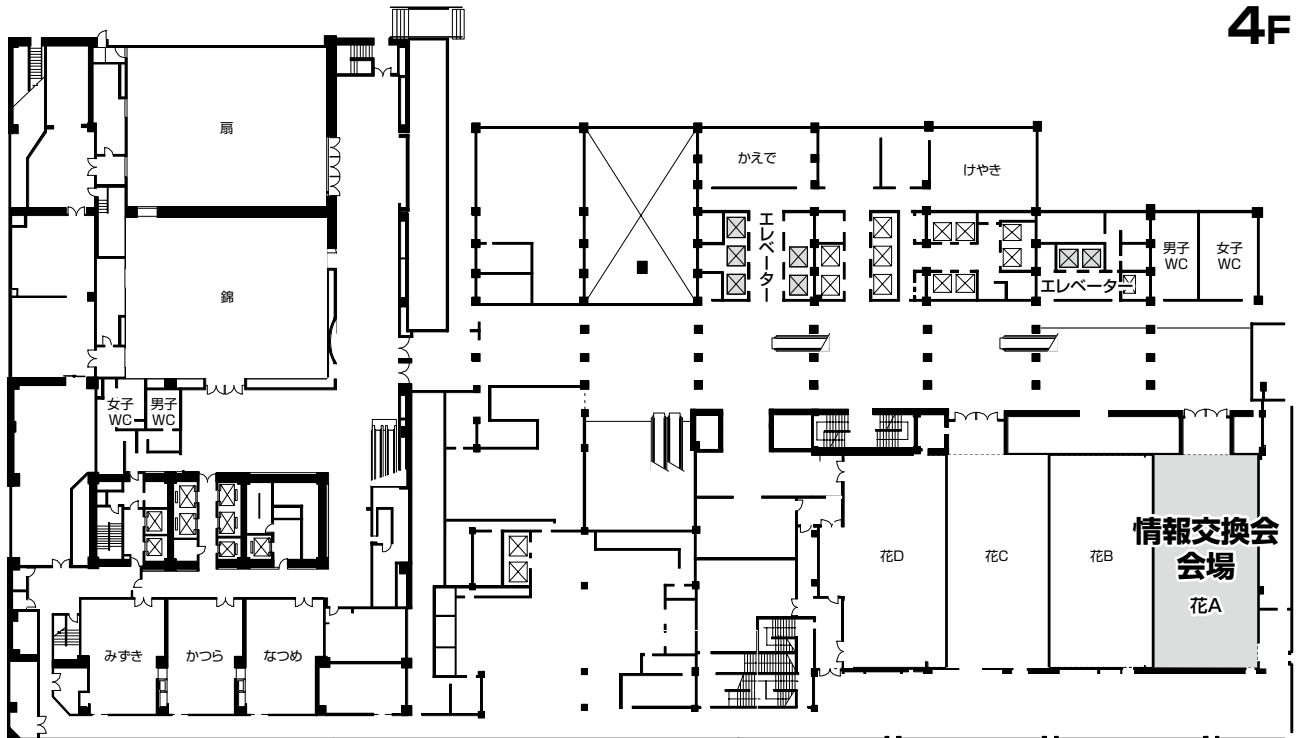
回数	開催年度	会長	開催場所
第1回	1980年	岩田和夫	エーザイホール
第2回	1981年	岩田和夫	持田ルークホール
第3回	1982年	香川三郎	持田ルークホール
第4回	1983年	池本秀夫	持田ルークホール
第5回	1984年	新井正	持田ルークホール
第6回	1985年	澤崎博次	持田ルークホール
第7回	1986年	宮治誠	持田ルークホール
第8回	1987年	直江史郎	持田ルークホール
第9回	1988年	發地雅夫	持田ルークホール
第10回	1989年	山口英世	持田ルークホール
第11回	1990年	長谷川篤彦	持田ルークホール
第12回	1991年	高橋久	持田ルークホール
第13回	1992年	篠田孝子	持田ルークホール
第14回	1993年	西川武二	麹町・弘済会館
第15回	1994年	小川秀興	平河町日本海運倶楽部2階「国際会議場」
第16回	1995年	渡邊一功	順天堂大学本郷・御茶ノ水キャンパス「有山記念館講堂」
第17回	1996年	西村和子	持田ルークホール
第18回	1997年	滝内石夫	持田ルークホール
第19回	1998年	渡辺晋一	持田ルークホール
第20回	1999年	内田勝久	持田ルークホール
第21回	2000年	原田敬之	持田ルークホール
第22回	2001年	森健	持田ルークホール
第23回	2002年	伊藤章	持田ルークホール
第24回	2003年	久米光	持田ルークホール
第25回	2004年	安部茂	持田ルークホール
第26回	2005年	坪井良治	ヤンセンファーマ株式会社本社3階会議室
第27回	2006年	大野尚仁	大手町サンケイプラザ
第28回	2007年	澁谷和俊	ヤンセンファーマ株式会社本社3階会議室
第29回	2008年	亀井克彦	千代田放送会館
第30回	2009年	比留間政太郎	ヤンセンファーマ株式会社本社3階会議室
第31回	2010年	川本進	千代田放送会館
第32回	2011年	宮崎義継	都市センターホテル601号室
第33回	2012年	二木芳人	京王プラザホテル「ハーモニー」
第34回	2013年	榎村浩一	帝京大学板橋キャンパス「臨床大講堂」
第35回	2014年	吉田稔	京王プラザホテル「富士」
第36回	2015年	村山琮明	京王プラザホテル「ハーモニー」
第37回	2016年	神田善伸	京王プラザホテル「あおぞら」
第38回	2017年	安藤常浩	京王プラザホテル「ハーモニー」
第39回	2018年	金子健彦	京王プラザホテル「花」
第40回	2019年	杉田隆	京王プラザホテル「あけぼの」
第41回	2022年	前崎繁文	京王プラザホテル「富士・高尾」
第42回	2023年	五十棲健	京王プラザホテル「富士・高尾」

# 会場案内図

## 京王プラザホテル(新宿)



(南館) ← → (本館)



# 参加者へのお知らせとお願い

## 1. 開催形式

現地会場に加えてライブ配信を行います。参加者はご都合に合わせて、現地会場もしくはWEBのいずれかでご参加ください。

## 2. 参加受付

場所：京王プラザホテル(新宿) 本館42F「相模」前

日時：2023年6月10日(土) 7:30～16:30

## 3. 参加登録

オンラインもしくは現地会場のどちらかでご登録ください。

参加費はどちらでお申し込みをされても同額です。

一般	5,000円
日本医真菌学会会員	3,000円
学部学生・大学院生・外国人留学生 ※学生証をご呈示ください	無料

### ○オンライン参加登録(クレジットカードもしくは銀行振込)

#### \* 受付期間

クレジットカードの方：2023年5月2日(火) 正午～6月10日(土) 17:00

銀行振込の方：2023年5月2日(火) 正午～5月31日(水)

※「学部学生・大学院生・外国人留学生」枠でお申し込みの方は、参加登録完了後、運営事務局宛 (mmut42@med-gakkai.org) にスキャンデータ(もしくは写真画像)をメール添付でお送りください。ご呈示がない場合は、登録を無効とさせていただきます。

#### \* 参加方法

参加登録後、「MyPage」へログインするためのご案内が2通、メールで配信されます。会期当日まで大切に保管ください。MyPageへのログインは「2段階認証制」としています。以下①②のIDとパスワードがそれぞれ必要になりますので、ご確認ください。

①ログイン用ID・パスワード MyPageへログインの都度必要	参加登録時の登録番号とご自身で設定されたパスワードとなります。
②MyPage認証用ID・パスワード 初めてMyPageへログインした後に必要(1度限り)	【ZEUS】決済完了メール(自動配信)(※カード決済の場合)もしくは「参加登録完了のご案内(※銀行振込の場合)」という件名のメール中の「サイト利用ID(ユーザー名)」「サイト利用PW(パスワード)」が必要になります。

#### 《現地で参加する場合》

オンライン参加登録後、MyPageにログインして参加証(兼領収証)をダウンロードしてください。当日はプリントアウトかモバイル端末に保存の上、総合受付にご提示ください。ネームカードをお渡しします。

※ネームカードは参加証ではございませんのでご注意ください。

#### 《WEBで参加する場合》

MyPageにログインして、日程表から視聴したいセッションをクリックしてください。Zoomが立ち上がります。

※日程表は会期当日に表示されます。それまでは「準備中」となっております。

#### ○現地会場参加登録(現金受付のみ)

総合受付へ、受付時間内にお越しください。受付に参加申込書をご用意しますので、必要事項をご記入の上、参加費と一緒に総合受付スタッフへお渡しください。ネームカードをお渡しします。

※ネームカードは参加証ではございませんのでご注意ください。

※6月下旬頃より、MyPageより正式な参加証(兼領収証)をダウンロードすることが可能です。

#### 4. 情報交換会

以下の通り、感染症対策をとりつつ開催いたしますので、奮ってご参加ください。

日時：2023年6月10日(土) 18:10～

会場：京王プラザホテル新宿 本館4F「花A」

※感染症対策として、アルコール類の提供はございません。

※マスクはスピーチ時、飲食時以外はなるべく着用していただくようご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

#### 5. ランチョンセミナー

受付にて整理券を配布します。数に限りがありますので、ご了承ください。

セミナー開始5分後に、整理券は無効となります。

#### 6. 一般演題表彰

閉会の辞で優秀演題賞の発表および表彰を行います。一般演題のご発表者は、閉会式にご参加ください。

#### 7. 会期中の問い合わせ先

総合受付：京王プラザホテル(新宿) 本館42F「相模」前

TEL：080-6270-6474 ※会期中のみ対応可能

#### 8. その他の注意事項

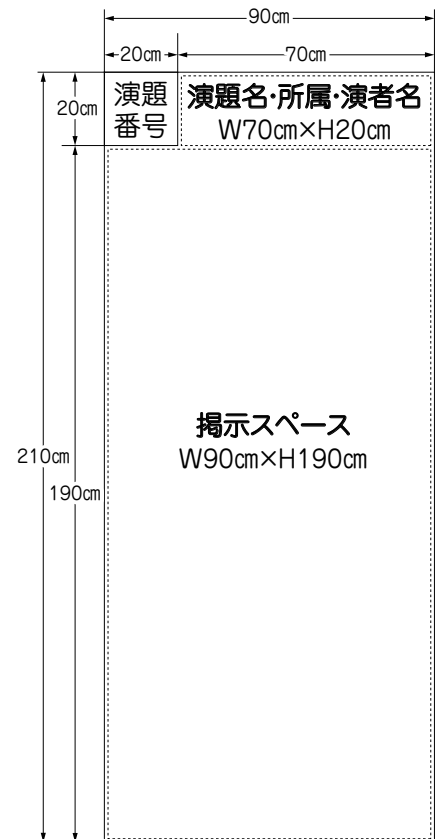
- ・会場内での呼び出しはいたしません。
- ・会場内では、携帯電話をマナーモードに設定してください。
- ・会長の許可の無い掲示・展示・印刷物の配布・録音・写真撮影・ビデオ撮影は固くお断りいたします。

## 10. 口演発表

- ・進行情報

セッション	発表	討論
一般演題	8分	2分

- ・講演会場では、発表終了1分前に黄色ランプ、終了・超過時には赤色ランプを点灯してお知らせします。
- ・講演会場の舞台上には、モニター、キーボード、マウスを用意いたします。演台に上がると最初のスライドが表示されますので、その後の操作は各自でおこなってください。  
※ライブ配信を行うため、レーザーポインターのご用意はございません。
- ・円滑な進行のため、時間厳守をお願いします。
- ・口演スライドとは別に、ポスターもご作成ください。会場にご用意するパネルの大きさは、横90cm×縦210cmです。掲示のためのピンも、会場に用意いたします。
- ・演題番号は主催者側で用意しますが、タイトル(演題名、所属、演者名)は各自でご用意ください(横70cm×縦20cm)。
- ・パネル前での発表はありません。
- ・WEBでご登壇の場合は、ポスター出力サービスをご利用いただくことも可能です(有料)。詳細は懇親会ホームページよりご確認ください。



### <演者の方へ>

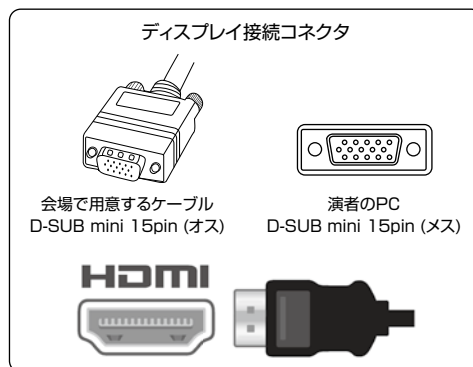
会全体の進行の都合により、ご発表は時間厳守としていただきますようよろしくお願い申し上げます。

### ○現地でご登壇の場合

- (1) 懇話会当日に発表データの受付を行います。セッション開始30分前までにPC受付にて、発表データの試写ならびに受付をお済ませください。  
受付場所：本館42F「相模」  
受付日時：6月10日(土) 7:30～16:30
- (2) 口演発表はすべてPC発表(Windows PowerPoint)のみといたします。
- (3) 発表データは、Windows PowerPointで作成してください。会場の画面サイズは16:9です。
- (4) スムーズな進行をするために「発表者ツール」の使用はお控えください。  
発表原稿が必要な方は、あらかじめプリントアウトした原稿をお持ちください。
- (5) 作成に使用されたPC以外でも必ず動作確認を行っていただき、USBフラッシュメモリーでご持参ください。
- (6) フォントは文字化け、レイアウト崩れを防ぐため下記フォントを推奨いたします。  
MSゴシック, MSPゴシック, MS明朝, MSP明朝  
Arial, Century, Century Gothic, Times New Roman
- (7) 音声出力には対応できません。
- (8) 発表データは学会終了後、事務局で責任を持って消去いたします。
- (9) Macintoshで作成したものと動画データを含む場合、ご自身のノートPC本体をご持参ください。

## PC持込の場合の注意点

- ・ 会場で用意するPCケーブルコネクタの形状は、D-SUB mini 15pinまたはHDMIです。この出力端子を持つPCをご用意いただくか、この形状に変換するコネクタを必要とする場合には必ずご持参ください。電源ケーブルもお忘れなくお持ちください。
- ・ 再起動をすることがありますので、パスワード入力は“不要”に設定してください。
- ・ スクリーンセーバーならびに省電力設定は事前に解除しておいてください。
- ・ 動画データ使用の場合は、Windowsの標準ソフトで再生可能であるものに限定いたします。



## ○WEBでご登壇の場合

- (1) あらかじめご案内しております“登壇用ZoomURL”へ、指定のお時間に入室してください。
- (2) オペレーターと簡単な打合せ(接続確認、音声・映像チェック等)を行っていただきます。その後、オペレーターの指示に従って、本番までお待ちください。
- (3) Zoomの共有機能を使って、ご発表いただきます。現地での登壇同様、「発表者ツール」はお使いいただけませんので、原稿はあらかじめプリントアウトをご用意ください。

## <座長の方へ>

会全体の進行の都合により、各セッションの終了時刻は時間厳守としていただきますようよろしくお願い申し上げます。

## ○現地でご登壇の場合

- (1) ご担当セッション開始予定時刻の10分前までに、会場内前方の「次座長席」にご着席ください。発表者の持ち時間の厳守をお願いいたします。
- (2) WEBからの質問はZoomの「Q & A」機能で受け付けます。現地会場での質問と同様にお受けください。座長席のお手元に専用のタブレットをご用意していますので、読み上げていただき、演者にお伝えください。

## ○WEBでご登壇の場合

- (1) あらかじめご案内しております“登壇用ZoomURL”へ、指定のお時間に入室してください。
- (2) オペレーターと簡単な打合せ(接続確認、音声・映像チェック等)を行っていただきます。その後、オペレーターの指示に従って、本番までお待ちください。
- (3) 現地での質問は音声で届きます。また、WEBからの質問はZoomの「Q & A」機能で受け付けますので、読み上げていただき、演者にお伝えください。

## 11. 発表演題に関する利益相反(COI)の開示について

COI自己申告の基準に基づき、発表の際には開示していただくことになります。

懇話会ホームページ (<https://ww2.med-gakkai.org/mmut/>) より専用の書式をダウンロードしていただき開示ください。

## 12. 幹事会のお知らせ

会場：京王プラザホテル(新宿)本館42F「津久井」

日時：6月10日(土) 10:40～11:00

# 日程表

	第1会場 42F 富士	第2会場 42F 高尾	42F 津久井
8:00	開会の辞		
9:00	8:02~9:05 一般演題「基礎」(O-01~O-06) 座長：杉田 隆	8:00~10:00 ポスター貼付	
	9:05~9:50 一般演題「皮膚科系」(O-07~O-10) 座長：五十棲 健/野口 博光		
10:00	9:50~10:35 一般演題「内科系」(O-11~O-14) 座長：前崎 繁文		
11:00			10:40~11:00 幹事会
	11:05~12:00 シンポジウム1 実臨床で見てきたホスラブコナゾールの実力 ~リアルワールドエビデンスを踏まえた最新治療~ 座長：原田 和俊 演者：竹原 君江/小川 祐美 共催：佐藤製薬株式会社/エーザイ株式会社	10:00~15:00 ポスター閲覧	
12:00	12:05~13:00 ランチョンセミナー 爪白癬の診断と治療 アップデート 座長：福田 知雄 演者：石田 久哉/望月 隆 共催：マルホ株式会社		9:00~16:00 企業展示
13:00	13:05~14:00 教育講演1 深在性真菌症の展望 座長：澁谷 和俊 演者：宮崎 義継 共催：住友ファーマ株式会社		
14:00	14:00~14:55 シンポジウム2 新規抗真菌薬・イサブコナゾールの特徴と適正使用 座長：前崎 繁文 演者：泉川 公一 共催：旭化成ファーマ株式会社		
15:00	14:55~15:50 教育講演2 皮膚真菌症と私：初心に戻って考える新世界 座長：望月 隆 演者：比留間 政太郎 共催：科研製薬株式会社	15:00~16:30 ポスター撤収	
16:00	15:50~17:45 会長企画 多角的見地から見通す新世界 座長：五十棲 健/榎村 浩一 演者：五十棲 健/中垣 俊之/榎村 浩一		
17:00			
18:00	幹事会報告・優秀演題表彰・閉会の辞		
	18:10~ 情報交換会(会場：4F 花A)		



# 第42回関東医真菌懇話会 プログラム

## 第1会場 (42F 富士)

8:00-8:02 開会の辞 五十棲健 (東京警察病院 皮膚科)

8:02-9:05

### 一般演題「基礎」

座長：杉田 隆 (明治薬科大学 微生物学)

- O-01 「濁度法による *Aspergillus fumigatus* 菌糸分散株の菌糸生育のリアルタイム濁度測定法の確立」  
宮澤 拳 (国立感染症研究所 真菌部)
- O-02 「*Trichophyton rubrum* のKu80欠損株を用いた高効率相同組み換え手法の確立及び *cyp51a*-3'-UTRのアゾール系抗真菌薬耐性への寄与の検討」  
石井雅樹 (武蔵野大学薬学部薬学研究所)
- O-03 「抗真菌薬シーズバンクの開発をめざした *Candida glabrata* における全生命維持遺伝子の同定と次世代シーケンサーを用いた *in vivo* 評価」  
知花博治 (千葉大学真菌医学研究センター)
- O-04 「真菌細胞壁成分の違いに着目したグロコット染色性の差異の検討」  
定本聡太 (東邦大学医学部 病院病理学講座/国立感染症研究所 真菌部)
- O-05 「*Aspergillus fumigatus* において mRNA のポリアデニル化に関わる複合体構成要素とそのホールディングに関わる因子の変異は 5-FC の感受性に影響する」  
新居鉄平 (千葉大学真菌医学研究センター)
- O-06 「医真菌学関連雑誌の掲載論文からみる基礎研究動向の解析」  
杉田 隆 (明治薬科大学 微生物学研究室)

9:05-9:50

### 一般演題「皮膚科系」

座長：五十棲健 (東京警察病院 皮膚科)  
野口博光 (のぐち皮膚科)

- O-07 「マラセチア関連皮膚疾患に対するマラセチアの病原因子の解明：脂漏性皮膚炎と癬風」  
張 音実 (明治薬科大学 微生物学)
- O-08 「白癬菌抗原キットの使用経験」  
野口博光 (のぐち皮膚科)
- O-09 「テルビナフィン耐性皮膚糸状菌のアゾール系抗真菌剤への感受性について」  
加納 暁 (帝京大学医真菌研究センター)
- O-10 「原点回帰から再考する皮膚真菌症関連用語の国際比較と今後の課題」  
五十棲健 (東京警察病院 皮膚科)

9:50-10:35

**一般演題「内科系」**

座長：前崎繁文（埼玉医科大学病院 感染症科・感染制御科）

O-11 「AST (Antimicrobial Stewardship Team) によるカンジダ血症への介入効果についての多施設検討」

戸叶美枝子（埼玉医科大学病院 感染症科・感染制御科）

O-12 「剖検により確認したCOVID-19関連肺アスペルギルス症(COVID-19-associated pulmonary aspergillosis : CAPA) の1例」

時松一成（昭和大学病院 感染症内科）

O-13 「2度の手術を要した慢性浸潤性副鼻腔真菌症の一症例」

井上彰子（東邦大学医療センター大森病院 耳鼻咽喉科／東京高輪病院 耳鼻咽喉科）

O-14 「カイク感染モデルを用いた深在性真菌症を引き起こす真菌の病原性関連因子の評価」

松本靖彦（明治薬科大学 微生物学研究室）

10:40-11:00 **幹事会**（会場：42F 津久井）

11:05-12:00

**シンポジウム1「実臨床で見てきたホスラブコナゾールの実力  
～リアルワールドエビデンスを踏まえた最新治療～」**

共催：佐藤製薬株式会社／エーザイ株式会社

座長：原田和俊（東京医科大学 皮膚科学分野）

SY1-1 「糖尿病フットケア外来看護師による足・爪白癬ケアのポイント」

竹原君江（藤田医科大学保健衛生学部 看護学科 基礎看護学分野）

SY1-2 「爪白癬治療のススメ」

小川祐美（順天堂大学医学部 皮膚科学講座）

12:05-13:00

**ランチョンセミナー「爪白癬の診断と治療 アップデート」** 共催：マルホ株式会社

座長：福田知雄（埼玉医科大学総合医療センター 皮膚科）

LS-1 「白癬菌抗原キットの開発経緯と活用方法」

石田久哉（いしだ皮膚科クリニック）

LS-2 「デルマクイック® 爪白癬のインパクト」

望月 隆（金沢医科大学 名誉教授）

13:05-14:00

**教育講演1**

共催：住友ファーマ株式会社

座長：澁谷和俊（東邦大学医学部医学科 真菌感染症病態解析・制御学講座）

EL1 「深在性真菌症の展望」

宮崎義継（国立感染症研究所 ハンセン病研究センター／真菌部）

14:00-14:55

**シンポジウム2**

共催：旭化成ファーマ株式会社

座長：前崎繁文（埼玉医科大学 感染症科・感染制御科）

**SY2 「新規抗真菌薬・イサブコナゾールの特徴と適正使用」**

泉川公一（長崎大学 副学長／長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野／  
長崎大学病院 感染制御教育センター）

14:55-15:50

**教育講演2**

共催：科研製薬株式会社

座長：望月 隆（金沢医科大学 名誉教授）

**EL2 「皮膚真菌症と私：初心に戻って考える新世界」**

比留間政太郎（お茶の水真菌アレルギー研究所／比留間医院）

15:50-17:45

**会長企画「多角的見地から見通す新世界」**

座長：五十棲健（東京警察病院 皮膚科）

榎村浩一（帝京大学医真菌研究センター）

**PS-1 「時代と概念を変えた人物・発見・発明」**

五十棲健（東京警察病院 皮膚科）

**PS-2 「粘菌と真菌の接点」**

中垣俊之（北海道大学電子科学研究所）

**PS-3 「医真菌：分類学の課題と宇宙的展開」**

榎村浩一（帝京大学医真菌研究センター）

17:45-

**幹事会報告・優秀演題表彰・閉会の辞**

18:10-

**情報交換会（会場：4F 花A）**

# MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing.

# 教育講演 1

## 深在性真菌症の展望

座長

澁谷和俊（東邦大学医学部医学科 真菌感染病態解析・制御学講座）

演者

宮崎義継（国立感染症研究所 ハンセン病研究センター／真菌部）

共催：住友ファーマ株式会社

## 深在性真菌症の展望

宮崎義継

国立感染症研究所 ハンセン病研究センター／真菌部

背景. 侵襲性真菌症への対策が世界的に意識されており、2022年には世界保健機構 (WHO) から公衆衛生上優先的に対処すべきWHO fungal priority pathogen listが公表された。その中で最も優先度が高い真菌として *Cryptococcus neoformans*, *Candida auris*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* があげられている。わが国でも広く認識されている真菌種であるが相変わらず世界的な課題であることがわかる。国内ではカンジダ血症が毎年1万例以上発生することがJANISデータから推定され、医療インパクトの点からはカンジダ症が重要である。*C. auris* は今のところ国内では大きな問題になっていないが、薬剤耐性 *C. auris* が増えると感染管理と治療において取り扱いが困難になると予想される。日本剖検輯報からは死亡時点での真菌症確定診断例の国内疫学を知ることができ、アスペルギス症とカンジダ症が二大侵襲性真菌症であり、クリプトコックス症やムーコル症がそれに次ぐ。

診断. 診断のための検査法は病理組織学的検査と無菌部位からの培養が確定診断の要件であるが、近年、確率の高い臨床診断の根拠となり得る補助診断法が開発されてきた。 $\beta$ -D-グルカンとクリプトコックス莢膜抗原検出は世界中で使用されており、その他の血清検査や遺伝子検査も適応や意味づけはそれぞれ異なるものの臨床で有用な検査として活用されている。今後は病原真菌特異性が高く検出感度にも優れる迅速簡易検査の開発や改良が進むと予想される。ソフト面でも、いくつかの補助診断法を組み合わせ、より高い確率で正確な臨床診断が導けるような臨床研究の推進も望まれる。

治療. 治療法の開発は検査法開発以上にハードルが高い。人には無い細胞壁を標的とする $\beta$ ラクタム薬であるペニシリンが1940年頃に大量生産可能な段階になってから、同じく真菌細胞壁を標的とするキャンディン系薬が使用可能になるのに約60年を要した。また、1962年に認可されたアムホテリシンBがリポソーム化され副作用が軽減されつつも、現在まで60年にわたって第一線で使用されている。人と同じ真核生物である真菌に対する治療薬の開発が困難な現実には抗真菌薬の数、クラスが少ないことをみれば明白で、真菌制御法の開発は学際的且つ集中的な研究推進が望まれる領域だと思われる。アゾール系薬は副作用が少なく汎用されている抗真菌薬であるが、さらに未知の作用機作をもつ新しいクラスの抗真菌薬開発が喫緊の課題といえる。

最近では薬剤耐性真菌が増加し蔓延が懸念されており、侵襲性真菌症の取り扱いと新薬開発が益々重要となっている。基礎研究や疫学調査、検査法と治療薬の開発、感染制御を含め有効な治療法の研究をそれぞれの分野で強化し、同時に、学際的に連携し柔軟に橋渡し研究が推進されることにより1日も早い新しい診断法と治療法の実現が望まれる。

## 略 歴

### 宮崎 義継 (みやざき よしつぐ)

#### 学歴・職歴

1988 (S63) 年3月	長崎大学医学部 卒業
1988 (S63) 年6月～1989年5月	長崎大学医学部附属病院 第二内科 研修医
1989 (H1) 年6月～1990年3月	佐世保市立総合病院 内科 研修医
1990 (H2) 年4月～1994年3月修了	長崎大学大学院医学研究科
1994 (H6) 年4月～1995年1月	伊万里市立市民病院 内科 勤務
1995 (H7) 年1月～1998年5月	米NIH (Nat Inst Allergy and Infect Dis) 感染症部門 (Dr. John Bennett) フェロー
1998 (H10) 年7月～2000年9月	長崎大学医学部附属病院 検査部講師
2000 (H12) 年10月～2007年3月	長崎大学医学部 第二内科 講師
2007 (H19) 年4月～2012年3月	国立感染症研究所 生物活性物質部 部長
2013 (H25) 年4月～	改組に伴い国立感染症研究所 真菌部 部長
2018 (H30) 年4月～	同 ハンセン病研究センター長 (併任)

#### 受賞歴

1998年10月	米国微生物学会 (ASM) Merk Irving Young investigator award
2020年	日本医真菌学会賞



# MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing.



# 教育講演2

## 皮膚真菌症と私：初心に戻って考える新世界

座長

望月 隆（金沢医科大学 名誉教授）

演者

比留間政太郎（お茶の水真菌アレルギー研究所／比留間医院）

共催：科研製薬株式会社

## 皮膚真菌症と私：初心に戻って考える新世界

比留間政太郎

お茶の水真菌アレルギー研究所／比留間医院

1974年、私は当時東京医科歯科大学皮膚科学教室を主宰されていた香川三郎教授の元に入局し、その後50年間に亘って皮膚真菌症を中心として皮膚科学を学んで来た。真菌症自体が皮膚科学の中心でなく、その後二つの大学へ移ったこともあり、皮膚科研究者としては陽が当たることは無かった。ただ、臨床写真を撮って、直接検鏡所見を撮影し、サブロー・ブ糖培地で真菌培養してきた。新しい手技を取得する時間も研究費もなかった。今から思えばそれが良かったのかも知れない。多くの珍しい皮膚真菌症を経験することができたと感謝している。

2008年、Havlickovaらは、世界の皮膚真菌症の疫学を次のようにまとめた。浅在性皮膚真菌症は、人口の20-25%を占め、主要病原菌は、ヒト好性菌(*Trichophyton*属)、動物好性菌(*Microsporum*属)であり、原因菌は、地理的条件、社会・経済的状況、生活環境、培養検査の普及度に左右されるとした。足白癬は、先進国で、頭部白癬は、発展途上国で流行しており、海外旅行が活発化し、社会情勢の変化に伴って移民、難民の移動などに伴い白癬菌相の変動が生じている。その1例として、北米での*T. tonsurans*の流行が、欧州、アジアへ拡大したことを指摘した。また、2009年東京で行われたISHAM 2009において、David Ellisは講演の中で、過去20年間に医真菌学は、急速な変化を遂げたことを指摘し、それらは、1. AIDS、免疫不全患者などの増加に伴い、日和見真菌感染症が増加し、AIDS患者は、まさに“Living Petri Dish”の様で、様々な真菌症が報告されるようになった、2. 1990年代のITZとTBFの登場で、爪白癬が治るようになり、どちらの薬が優れているか？というThe “Great Toe Nail Wars”が勃発した、3. さらにその後も新規抗真菌剤が次々に登場しそれはfluconazoleにはじまりvoriconazoleなどである、4. 臨床面では新しい診断法が登場し、それらはglactomannanの測定、PCR法、CT検査、MRI検査などである。5. 以上の進歩に伴い治療のGuidelineが作成され、それらに則したprotocolが発表された、6. 真菌同定は、これまでの形態学的同定法から分子生物学手法が導入され、細分化されたと述べた。

以上は、ISHAM 2009の時点の事項であり、あれから既に15年が経過した。前後する事項はあるが、上記をもとに私なりに表在性真菌症と深在性真菌症の順に特記すべき点についてまとめる。

- I. 表在性真菌症
  - a. 皮膚糸状菌症 (*M. canis*感染症と*T. tonsurans*感染症の現状と課題、非白癬性爪真菌症の診断と治療、耐性白癬菌の症例と現状)、
  - b. 最近経験した皮膚粘膜カンジダ症の1例、
  - c. 癬風とその関連疾患、特に脂漏性皮膚炎とアトピー性皮膚炎)
- II. 深在性真菌症
  - a. スポロトリコーシス、
  - b. 黒色真菌感染症、
  - c. クリプトコックス症、
  - d. 内臓真菌症の続発性皮膚病変

上記について、1-2枚の症例写真を示して、解説して将来的な問題点について言及する。

最後に、まとめとして、皮膚真菌症の未来(新世界)を述べるが、私に出来るのは、過去のみで現在の状態を把握することすら難しい状態にある。更に未来について述べることは至難の業である。しかし、将来に生かせると思われる、過去50年間に感じた事項を手短にまとめたい。

## 略 歴

### 比留間 政太郎 (ひるま まさたろう)

#### 学歴、職歴

- 1974年 3月 東京医科歯科大学医学部 卒業
- 1974年 4月 東京医科歯科大学大学院医学研究科 入学
- 1979年 4月 東京医科歯科大学医学部皮膚科学教室 助手
- 1984年 6月 防衛医科大学校皮膚科学講座 講師
- 1997年 1月 順天堂大学医学部皮膚科学教室 講師
- 2004年12月 順天堂大学医学部皮膚科学教室 助教授
- 2006年 3月 順天堂大学練馬病院皮膚・アレルギー科 教授
- 2012年11月 日本医真菌学会 理事長
- 2013年 3月 順天堂大学練馬病院 定年退職
- 2013年 4月 順天堂大学・特任教授 (-2018年まで)  
お茶の水真菌アレルギー研究所・所長、比留間医院・副院長

#### 専攻領域

皮膚科学、医真菌学

#### 会員歴

- 日本医真菌学会会員 (1975年より)
- 日本医真菌学会理事 (2006年-2014年)
- 日本医真菌学会理事長 (2012年-2014年)

#### 他の学会

- 日本皮膚科学会会員
- 日本皮膚アレルギー学会会員 (2000年より)
- 日本皮膚悪性腫瘍学会会員 (2003年より)
- International Human and Animal Mycology 会員 (1977年より)

#### 受賞歴

- 2010年度 日本医真菌学会・学会賞受賞





# シンポジウム1

実臨床で見えてきたホスラブコナゾールの実力  
～リアルワールドエビデンスを踏まえた最新治療～

## 座長

原田和俊（東京医科大学 皮膚科学分野）

## 演者

SY1-1 「糖尿病フットケア外来看護師による足・爪白癬ケアのポイント」

竹原君江（藤田医科大学保健衛生学部 看護学科 基礎看護学分野）

SY1-2 「爪白癬治療のススメ」

小川祐美（順天堂大学医学部 皮膚科学講座）

共催：佐藤製薬株式会社／エーザイ株式会社

## 糖尿病フットケア外来看護師による 足・爪白癬ケアのポイント

竹原君江

藤田医科大学保健衛生学部 看護学科 基礎看護学分野

発表者はこれまで、看護師専門外来である糖尿病フットケア外来において、患者ケアと研究に携わってきた。糖尿病フットケア外来では、糖尿病合併症の一つである糖尿病足病変予防を目的とし、胼胝・乾燥などのスキンケア、肥厚・変形した爪のケアやセルフケア教育を行っている。足白癬・趾爪白癬(以下、足・爪白癬)についても、Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update)において糖尿病患者の足潰瘍リスクであり迅速に治療を行うことが推奨されている。そのため、足・爪白癬をスクリーニングし治療につなげること、治療中の場合は効果的な治療が継続できるよう援助を行うこと、さらに予防・再発予防のための患者教育を行うことを中心にケアを提供している。

スクリーニングについては以前、糖尿病フットケア外来において、患者の主訴と看護師の視診による客観的評価とを全数調査を行い比較した。その結果、足・爪白癬を主訴に受診した患者はほとんどいなかった一方、直接鏡検で白癬陽性だった患者は足白癬で約20%、爪白癬で約44%に見られた。元々足・爪白癬は自覚症状が少なく見逃されやすいことが知られているが、糖尿病患者の場合、合併症による視力低下、知覚神経障害や関節可動域の低下、肥満等により自覚症状を感じにくく足の観察もしにくい状況が影響している可能性が考えられた。そのため、発見されていない足・爪白癬をスクリーニングすることが足・爪白癬の診断・治療への橋渡しの役割として重要であると考えている。

治療の援助については、一つは外用抗真菌薬の適切な塗布方法の教育をしている。患者に塗布方法を実演してもらおうと、症状のある部位にのみ塗布している者が少なくない。足白癬であれば足部全体に塗布する必要性について説明し、症状がなくなっても皮膚がターンオーバーするまで毎日塗布していただくよう説明する。その際、塗布を中止した方がよい場合についても説明するようにしている。爪白癬についても外用薬は基本的に足白癬と同様の対応をしているが、中には内服薬の方が適しているのではないかとと思われる患者もいる。その場合は、内服による治療もあることを説明し、皮膚科の先生に相談するとよいことを助言している。

予防・再発予防については、足の効果的な洗い方や、血液透析などにより毎日足を洗浄できない患者に対しては足の清拭方法などについて教育するようにしている。

このように、足・爪白癬に対し看護師ができるケアは少なくない。一人でも多くの患者が自身の足・爪白癬に気づき、適切な治療を行うことを通して足潰瘍予防に貢献できればと思う。シンポジウムでは、これらの詳細について紹介したい。

## 略 歴

竹原 君江 (たけはら きみえ)

### 職歴

2006年4月-2008年3月 東京大学医学部附属病院 看護師  
2008年6月-2018年3月 東京大学医学部附属病院 糖尿病足外来  
2013年3月 東京大学大学院医学系研究科 健康科学・看護学専攻  
博士課程修了  
2013年4月-2016年8月 東京大学医学系研究科 健康科学・看護学専攻 助教  
2016年8月-2018年3月 東京大学医学系研究科 健康科学・看護学専攻 講師  
2018年4月-2022年6月 名古屋大学大学院医学系研究科 総合保健学専攻 准教授  
2018年9月-2022年6月 名古屋大学医学部附属病院 フットケア外来  
2022年7月-現在 藤田医科大学保健衛生学部 看護学科 教授



## 爪白癬治療のススメ

小川祐美

順天堂大学医学部 皮膚科学講座

爪白癬は、人口の約10%が罹患していると推定される身近な皮膚真菌症である。爪白癬罹患率は、年齢が上がるにつれて上昇する。爪白癬のリスクファクターである糖尿病や末梢循環障害も年齢と共に増加傾向にあり、高齢化が進むと爪白癬の患者数が増加することが容易に想像できる。

爪白癬が進行すると、爪の混濁、肥厚、変形を生じ、疼痛、歩行障害、転倒によるQOL低下につながる。また、肥厚変形した爪は皮膚の障害を生じ、蜂窩織炎や糖尿病性壊疽の誘因となる。このことから、爪白癬は治療介入が必要な疾患である。

爪白癬は、足白癬が先行し、爪囲の皮膚から爪へ菌が侵入する。白癬菌の感染経路や増殖部位から、4つの病型に分類される。最も頻度の高いDLSO (distal and lateral subungual onychomycosis)、爪甲全層におよぶTDO (total dystrophic onychomycosis)、表層感染であるSWO (superficial white onychomycosis)、爪甲基部から菌が侵入する比較的稀な病型のPSO (proximal subungual onychomycosis) である。

爪白癬の治療は、抗真菌薬の内服療法が基本で皮膚真菌症診療ガイドライン2019に推奨度Aと記載されている。内服薬にはテルビナフィン、イトラコナゾール、ホスラブコナゾールがある。治療期間が外用療法に比べると短期間であり完全治癒率は比較的よい。一方、エフィナコナゾールとルリコナゾールの爪専用外用液による治療はガイドライン推奨度Bで、高齢、多剤内服をしている、あるいは内臓障害などで内服治療が難しい、内服療法を希望しない患者に行われている。簡便で副作用も接触皮膚炎程度のため使いやすいが、治療脱落例が多く、いかに継続させるかが課題である。

爪白癬治療の目指すゴールは完全治癒である。爪白癬治療で大切な事は、正しい診断、適切な治療の継続、治療効果の評価、必要に応じて治療の見直しをすることである。いずれの治療においても、治療効果判定をしっかりと行い、改善が遅い場合には、治療内容の変更や補助療法の併用など、治療を見直す必要がある。



## 略 歴

### 小川 祐美 (おがわ ゆみ)

#### 学歴および職歴

2000年 順天堂大学医学部 卒業、同大学 臨床研修医  
2002年～2004年 東京臨海病院 勤務  
2004年 順天堂大学大学院 入学  
2005年 日本皮膚科学会 認定専門医取得  
2008年 順天堂大学大学院 修了、医学博士  
同大学皮膚科 准教授  
2009年 日本医真菌学会 認定専門医取得  
2016年 順天堂大学医学部皮膚科 非常勤講師  
現在に至る

#### 受賞歴

平成15年 日本医真菌学会 ポスター賞受賞  
平成17年 日本医真菌学会 優秀論文賞受賞  
平成21年 日本医真菌学会 奨励賞受賞  
令和元年 アジア太平洋医真菌学会 最優秀ポスター賞受賞



# MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing.

# シンポジウム2

## 新規抗真菌薬・イサブコナゾールの 特徴と適正使用

座長

前崎繁文（埼玉医科大学 感染症科・感染制御科）

演者

泉川公一（長崎大学 副学長／長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野／  
長崎大学病院 感染制御教育センター）

共催：旭化成ファーマ株式会社

## 新規抗真菌薬・イサブコナゾールの特徴と適正使用

泉川公一

長崎大学 副学長

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野

長崎大学病院 感染制御教育センター

2022年10月に世界保健機構 (WHO) から真菌症の原因菌種で、臨床的に重要なものが4つのランクにわけて発表されました。Critical Priority Groupとして、*Cryptococcus neoformans*、*Aspergillus fumigatus*、*Candida auris*、*C. albicans*があげられています。続いてHigh Priority Groupとして、ムーコルほか、7つの菌種が、Medium Priority Groupとして8菌種が掲載されています。さらに、これらの真菌による深在性真菌症について、臨床や基礎研究で使用されている研究費が感染症領域で使用されている全体の研究費で見るとわずか1.5%未満ときわめて少なく、予後不良の真菌感染症に対する研究がまだまだ十分でないことが示されています。すなわち、診断、治療についても、十分ではないことを示しており、①研究施設の能力とサーベイランスの強化、②研究・開発・イノベーションへの持続可能な投資、③公衆衛生への介入などが必要であるとされています。本会に参加される先生方におかれましては、大いに同意される内容だと思えます。

とはいえ、現実の臨床現場では、今後、免疫不全患者は増加の一途にあります。深在性真菌症の診断はこれまで以上に、迅速に、確実に、治療薬を適切に使用することが肝要となります。臨床医にとって、新規の抗真菌薬に期待をよせるのはごく当然のことと思います。本シンポジウムでは、今年の春に、上市された新規アゾール系薬であるイサブコナゾールに焦点を絞り、その特徴と適正使用について概説させていただきます。

## 略 歴

泉川 公一 (いずみかわ こういち)

### 専門

感染症、真菌学、呼吸器病学、感染制御学

### 認定医・専門医・指導医

日本内科学会総合専門医・指導医

日本感染症学会専門医・指導医

日本呼吸器学会専門医

日本医真菌学会認定専門医

日本化学療法学会抗菌化学療法指導医

ICD制度協議会認定 インфекションコントロールドクター

日本医師会認定産業医



### 職歴と研究

- 1994年 3月 長崎大学医学部 卒業
- 1994年 6月 長崎大学医学部附属病院 第二内科
- 1996年 4月 長崎大学医学部大学院 臨床検査医学教室  
(出血性大腸菌、緑膿菌、レジオネラ症、 $\beta$ ラクタマーゼ産生菌の基礎研究)
- 2000年 4月 長崎大学医学部附属病院
- 2000年 5月 米国国立衛生研究所 (NIH) 留学 (カンジダの薬剤耐性の基礎研究)
- 2003年 8月 地方職員共済組合長崎県診療所
- 2004年 7月 国家公務員共済組合連合会虎の門病院呼吸器センター
- 2005年 4月 長崎大学医学部・歯学部附属病院 第二内科 助教
- 2009年 4月 米国国立衛生研究所 (NIH) 留学 (アスペルギルスの耐性・病原因子に関する基礎研究)
- 2009年10月 長崎大学大学院医歯薬学総合研究展開医療科学講座(第二内科) 助教
- 2011年 4月 長崎大学大学院医歯薬学総合研究展開医療科学講座(第二内科) 講師
- 2013年 4月～現在 長崎大学病院感染制御教育センター センター長
- 2014年 3月 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染免疫学講座 臨床感染症学分野 教授
- 2017年 4月～現在 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野 教授  
(組織再編による名称変更による)
- 2020年10月～現在 長崎大学 副学長 (新型コロナウイルス感染症対策担当)

### 受賞歴

- 2010年 日本抗生物質学術協議会奨励賞
- 2020年 長崎県医学同窓会助成金
- 2011年 長崎県医師会医学研究助成金
- 2012年 上田記念感染症・化学療法研究奨励基金
- 2012年 日本医真菌学会研究奨励賞
- 2021年 日本医真菌学会学会賞

# MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing.

# ランチオンセミナー

## 爪白癬の診断と治療 アップデート

### 座長

福田知雄（埼玉医科大学総合医療センター 皮膚科）

### 演者

LS-1 「白癬菌抗原キットの開発経緯と活用方法」

石田久哉（いしだ皮膚科クリニック）

LS-2 「デルマクイック<sup>®</sup> 爪白癬のインパクト」

望月 隆（金沢医科大学 名誉教授）

共催：マルホ株式会社

## LS-1

# 白癬菌抗原キットの開発経緯と活用方法

石田久哉

いしだ皮膚科クリニック

白癬菌抗原キットは爪白癬をスクリーニングする目的で開発されたもので、2つの新しい発見からできている。1つは皮膚糸状菌由来の抗原を可視化する方法である。まず、*T. rubrum* アレルゲンに対するモノクローナル抗体を作製し、8種類の皮膚糸状菌に反応することが確認された。この抗体を用いたサンドイッチELISA法とICGによるテストストリップで皮膚糸状菌抗原を検出できた。もう1つは患者の爪中に存在する菌から抗原を抽出する方法である。採取した爪を非イオン性界面活性剤の入った抽出液に入れ、抗原液を得ることができた。この講演では、真菌学が専門の先生方に向けてキットに関する開発の経緯、基礎的なデータ、キットの判定結果の解釈について解説したい。さらにキットで検査した検体でそのままKOH法を行う方法(チューブ法)を紹介する。白癬菌抗原キットの特性を知り、さらにチューブ法を組み合わせることで、より正確で詳細な診断が可能となる。



## 略 歴

石田 久哉 (いしだ ひさや)



### 学歴・職歴

昭和37年9月18日生まれ

昭和56年3月 石川県立金沢泉丘高校卒業

昭和56年4月 富山医科薬科大学医学部医学科入学

昭和62年3月 富山医科薬科大学医学部医学科卒業

昭和62年6月 福井医科大学医学部附属病院助手

平成 4年4月 滋賀県伊香郡病院組合立湖北総合病院皮膚科医長

平成 6年4月 福井医科大学医学部附属病院助手

平成13年3月 福井医科大学博士(医学)の学位取得(医博乙第142号)

平成13年4月 福井医科大学医学部附属病院講師・皮膚科副科長

平成16年8月26日ー現在 いしだ皮膚科クリニック院長

平成17年ー現在 福井大学医学部皮膚科非常勤講師

### 所属学会

日本皮膚科学会、日本医真菌学会

日本美容皮膚科学会、日本臨床皮膚科医会

日本フットケア・足病医学会

### 受賞歴

2018年 第13回福井県科学学術大賞特別賞(法木左近先生と共同受賞)

# デルマクイック<sup>®</sup> 爪白癬のインパクト

望月 隆

金沢医科大学 名誉教授

近年皮膚真菌症に対する診療は新規治療薬が開発され、治療の選択肢も増えてきた。一方で、その前提である真菌検査に基づいた診断は、KOH法あるいは真菌培養法による菌の検出が必要とされ、その重要さは皮膚真菌症診療ガイドライン2019(日本皮膚科学会)でも強調されている。しかし、この診断法を爪真菌症に厳密に適用するのはしばしば困難である。サンプリング、爪の処理、顕微鏡による

判定には習熟が必要で、真菌培養の実施率、陽性率も低いため、実際は「確定診断」に至らない例も少なくない。皮膚科医はこの現状の中でデルマクイックをどう使い、どう位置づけていくのか、このセミナーを通じて共に考えていきたい。

## 略 歴

望月 隆 (もちづき たかし)



### 学歴・職歴

昭和56(1981)年3月 弘前大学医学部 卒業

昭和56(1981)年5月 滋賀医科大学病院 研修医(皮膚科)

昭和61(1986)年3月 滋賀医科大学大学院 修了、医学博士

昭和61(1986)年4月 滋賀医科大学皮膚科 助手

### 留学先

平成3(1991)年-4年 Texas大Austin校植物学教室

平成4(1992)年-5年 California大Riverside校植物病理学

平成 9(1997)年4月 金沢医科大学 皮膚科学 助教授

平成17(2005)年2月 金沢医科大学 皮膚科学 教授

平成20(2008)年4月 金沢医科大学病院 臨床研修センター一部長(平成25年11月まで)

平成25(2013)年9月 金沢医科大学医学部 教務部長(令和2年3月まで)

令和 3(2021)年3月 金沢医科大学 定年退職

令和 3(2021)年4月 金沢医科大学 名誉教授、皮膚科学 嘱託教授

現在に至る

### 所属学会

日本医真菌学会(理事)、日本皮膚科学会(代議員)、日本菌学会、日本医学教育学会、日本フットケア・足病学会など

### 専門分野

皮膚の真菌感染症

### 取得専門医

日本皮膚科学会認定専門医、日本医真菌学会専門医、ICD

### 賞罰

平成30(2018)年9月 日本医真菌学会賞

# MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing.

# 会長企画

## 多角的見地から見通す新世界

### 座長

五十棲健（東京警察病院 皮膚科）  
榎村浩一（帝京大学医真菌研究センター）

### 演者

- PS-1 「時代と概念を変えた人物・発見・発明」  
五十棲健（東京警察病院 皮膚科）
- PS-2 「粘菌と真菌の接点」  
中垣俊之（北海道大学電子科学研究所）
- PS-3 「医真菌：分類学の課題と宇宙的展開」  
榎村浩一（帝京大学医真菌研究センター）

## 時代と概念を変えた人物・発見・発明

五十棲健

東京警察病院 皮膚科

時代と概念を変えた人物・発見・発明といえば、そのおかれた立場・時代・地域により、評価すべき人物・発見・発明は異なってくるものと考えられる。とはいっても、今回、医学領域の中でもとりわけ歴史の長さを誇る「医真菌学」の領域がテーマであり、その中でも特に年月を超えて傑出した影響力の強い、あるいは重要と思われる人物、発見、発明を理解することは意義のある作業ではないかと考えたい。その際、今回のテーマである「原点回帰から見通す新世界」に沿って、なるべく原点から現在を見通すことにより、我々が進んできた道のりと、将来への方向性が理解できるのではないかと考えて、ここに発表させていただく。

さて、傑出した人物、発見、発明とは何をさすのであろうか？

今回、オランダのライデンLeidenという街において二人の傑出した人物に対する理解を深め、また、日本の医真菌学者の留学先のパリの施設において、ある傑出した人物とその業績に対する理解を深めることができたが、それぞれ誰のことであらうか？これら傑出した人物の影響は、世界各地の教科書にも採用され、あるいは、実用化されることで、まさに時を超えて今日の我々にも、多くの影響を与えてきたのである。

オランダのライデンという街は日本人からすればシーボルト（ドイツ人であるので現地ではジーボルト）Philipp Franz Balthasar von Sieboldのコレクションを展示するシーボルトハウスがあるということで知られている街である。が、彼のことでなく、今回注目したい傑出した人物のひとりはこの街で国際的にも注目度の高い著作を出版した人物で、もちろん生物学・分類学の世界で現在に至るまで多大なる影響を与えてきた人物である。日本の教科書にはたいていリンネと記されているが現地ではリネーと発音されている人物Carl Linnaeus（貴族名Carl von Linné）の著作は当時の学問の王道であるラテン語で発表されており、著者名はラテン語名でCarolus Linnaeusと表記されている。ライデンで1735年に出版された著作の名はSystema Naturaeというのであるが、生物の体系的な分類法を考案し、国際的な評価を得てきた、歴史的に重要な著作である。原本は日本の千葉県立中央博物館をはじめ、国際的に大変な貴重品扱いで保管されているのみであるため、日々の診療の合間ではなかなか参照できない。しかしながら、うれしいことに電子書籍としても公開されているので、ネット上から原典の記載にあたるのが可能である。今回、彼の著明な著作の原著にあたることで、当時の王道である「植物学」「動物学」が彼の頭の中で初出版の当初からすでに「体系化」されていたことを伺い知ることができる。

一方で、彼は「真菌 Fungi」をどうみていたのであろうか？原著を参照すればすぐに理解できることであるが、原著はラテン語で記されており、植物分類の聖典ともいべきSpecies Plantarumという著作に至っては、まるで電話帳か大辞典のようなおもむきであるため、その中

において「Fungi」という記載を見つけるのはひと苦勞でもあった。が、見つけた時には「ついに見つけた」といううれしさを伴うことにもなった。ということで、彼の著作で「真菌」はどう扱われているのか、皆様も興味をお持ちであろうか？今回その一部ではあるが発表させていただきたい。

そして、ライデンで理解を深めたもうひとりの傑出した人物レーヴェンフック Antonie van Leeuwenhoek のことも忘れるわけにはいかないであろう。彼の作成したオリジナルの顕微鏡は国際的にも大変な貴重品であり、実物を拝見できたのは、仕事で日々顕微鏡のお世話になっている自分にとって、大変貴重な経験となった。

あわせて、パリのサンルイ病院でサブロー Raymond Sabouraud のコレクションはどう展示されているのか？あるいは、そこに留学していた太田正雄（後の東大皮膚科教授 ペンネーム木下 奎太郎）の使用していた顕微鏡はどのようなものであるか？今回スライドで供覧させていただきたい。

また、一方で、革新というものは、それまでの伝統や常識を覆すのに、むしろ学問の発祥地や隆盛を極めた地域から離れた地域と時代にやってくるのかもしれない。「新大陸」の雑誌「Science」に発表された一編の論文の影響もはかりしれず、多くの「生物学」の教科書の記載を一変させてきたのであるが、それは誰のどの論文であろうか？「光と影」という表現があるが、多大な「光」があたってきた「植物学」からみて、「影」に隠れてはいたが、実はとんでもなく侮れないパワーと存在感をもっていた「真菌学」の「巻き返し」にも焦点をあててみたい。現在の我々が、過去の異才からどれだけ貴重な恩恵を受けてきたのか、その一端を紹介させていただくことで、皆様自身が今後の研究や診療において、原点回帰から新世界を見通し、開拓していくための手がかりや一助としていただければ幸いである。

## 略 歴

### 五十棲 健 (いおすみ けん)

#### 学歴・職歴

- 1984年 東京大学医学部医学科 卒
- 1984年 東京大学医学部皮膚科教室 入局
- 1986年 関東逋信病院皮膚科
- 1987年 東京大学医学部皮膚科 助手
- 1989年 米国留学、University of Oklahoma、postdoctoral fellow  
(皮膚科学教室および生化学分子生物学教室所属)
- 1991年 東京大学医学部皮膚科 助手
- 1993年 東京大学医学部講師分院皮膚科 外来医長
- 1994年 東京大学医学部講師附属病院皮膚科 外来医長
- 1995年 東京大学医学部講師皮膚科 専任講師
- 1997年 東京警察病院皮膚科 部長、現在に至る
- 兼任 東京大学医学部 非常勤講師  
東京警察病院看護専門学校 講師
  
- 1988年12月 日本皮膚科学会認定皮膚科 専門医
- 1994年4月 医学博士(東京大学)
- 2009年6月 日本医真菌学会 認定専門医

#### 所属学会

- 日本医真菌学会(評議員)
- 日本皮膚科学会(東京支部代議員)
- 日本研究皮膚科学会(評議員)
- 日本臨床皮膚科学会
- 日本色素細胞学会
- American Academy of Dermatology







## 粘菌と真菌の接点

中垣俊之

北海道大学電子科学研究所

私は、30年ほど原生生物の行動、特にややこしい環境での行動を研究している。そのうちのひとつがモジホコリという巨大なアメーバの採餌行動である。モジホコリは変形菌(変形体性粘菌)の一種であり、現在はアメーボゾアというスーパーグループに分類されているので、いわゆる真菌類とは異なる。とはいえ、長らく真菌類の研究者が研究対象としてきた。世界的に有名な菌類学の教科書であるC.J.Alexopoulos, C.W.Mims, M.Blackwell著のIntroductory Mycologyにも一章分が割り当てられている。カビの菌糸ネットワークのような構造をもつこと、カビと同様のニッチに生息すること、カビのように肉眼で見えるほど大きくなること、さらには子実体を作って胞子を散布することなどから、自然とカビのなかまと思われてきた。

ところがモジホコリは原生生物であった。モジホコリの変形体は複相世代の成長ステージで多核体の巨大なアメーバ様である。大きいものでは、数ミリメートルの厚さで数平方メートルにもなるシート状のアメーバである。細胞壁はなく、剥き出しの原形質がムコ多糖類と思われる粘液で覆われている。驚くべきことに、変形体は約1~2分に1回の収縮運動をみせ、安定した収縮リズムを刻む。この収縮運動が原動力となり、変形体内で活発な原形質流動を引き起こし(流速は1mm/sec程にもなる)、その流動の向きが収縮リズムに連動して逆転する。この活発な往復原形質流動により仮足を伸ばし(仮足の進展速度は数センチ/hr)、一方で血管のような輸送管網を構築し、体内の離れた場所同士でも効率よく物質(原形質、栄養分、化学信号、運動量など)を交換する。

変形体は、野外では腐朽の進んだ倒木の内部に生息するところがよく目撃される。そこでは、虫などの小動物の死骸や排泄物がスポンジ状の朽木内部のあちこちに点在しており、変形体はそれらに仮足を伸ばし輸送管ネットワークを張り巡らしている。見ようによっては、性質もサイズも異なる餌や毒が複雑な立体空間中に配置されているわけで、限られた大きさしかない体でこれらをいったいどの様につなぎとめるのが適当だろうか? などという具合に考えてみると変形体の行動が興味深くなってくる。

この複雑環境を実験室で部分的に再現してみた。寒天ゲル上のあちこちに餌粒を配置した。ただし、餌粒は全て同じものである。空間的な配置だけを問題にした。この実験セットに変形体を移植してから2~3日後には、餌粒が管ネットワークで結ばれた。この時、輸送ネットワークの形は、多目的に(全長の短さ、ランダムな流路の断線に対して迂回路がある確率、餌粒同士が短い距離でつながる性質)最適化されていた。餌粒の配置を、関東圏内の主だった町の配置に合わせてみると、あたかも交通網のような管ネットワークが構築された。上記の多目的最適性で比べてみると、関東圏の鉄道網は変形体の輸送網とそれほど遜色はなかった。

空間スケールも、時間スケールも、物理的な実態も全く異なる二つの輸送網が似た形状(先の多目的最適性の観点から似た形状)になるのはなぜだろう? 単なる偶然だろうか? 興味深い類似性は同様の発展ルールである。どちらも輸送量に依存して通路の太さが増えることである。すなわち、鉄道網は輸送量(乗降客数)が少なくなれば便数が減りやがて廃止となる一方、輸送量が限界に達すれば増便され複線化や高速化が進む。同様に、変形体でも原形質流量が少ない管は細くなり(流れの抵抗が上がり)やがて消滅する一方、流量が十分多いと太くなって(流れの抵抗が下がって)ますます流れやすくなりさらに太くなる。鉄道路線や粘菌流路は、このような「流量強化則」にしたがって、自ら状況に応じて常に太さを調節し続けている。

流量強化則による輸送網の形成を検証するために、単純な数理模型を考えて計算機シミュレーションをしてみたところ、変形体の輸送網をよく再現した。のみならず、モデルのパラメタによって実に多様な輸送網が生まれ出されることもわかった。このモデルを拡張してみると、カビの菌糸ネットワーク形成を再現できることがわかってきた。カビの菌糸の成長にも、流量強化則的な発展機構がありそうである。

変形体の流量強化則模型をさらに大きく拡張すると、イタリアの町と交通路の共発展現象をある程度再現できることもわかった。また、骨のリモデリング過程も同様の枠組みで捉えられることもわかった。

ヒトの循環器系に関する生理学的な機能性や流体力学特性は、古くて新しい問題である。古くは例えば、オットーフランクらに始まるふいご理論(1989年頃)や分岐前後の血管の太さに関するマレーの法則(1926年頃)などにさかのぼることができる。一方で、動物の循環系に限らず、植物の葉脈やカビの菌糸などの輸送網の研究も展開され、力学的な見地からの輸送網理論を背景にして、河川網との比較などもなされてきた。近年ではこれらの輸送網が局所的な流量強化則(流れに応じて流路の太さが増える運動則)という共通性を有するのではないかという考えから、輸送網全体の自己形成過程を丸ごと再現しようとする研究も活発化している。

生物輸送網の実験は、一般に長い時間がかかるという大変さを伴うが、それを打ち破る簡便なモデル系としてモジホコリが、過去20年ほどの間に注目されるようになった。本講演では、粘菌変形体の輸送網について、カビの菌糸ネットワークも含めた生物輸送ネットワーク一般の見地から最近のいくつかのトピックスを紹介したい。

## 略 歴

### 中垣 俊之 (なかがき としゆき)

#### 学歴・職歴

1963年 愛知県生まれ。1982年 北海道大学入学、1987年 薬学部卒、1989年 薬学研究科修士修了、製薬企業に就職し5年間勤務したのち退社。1994年 名古屋大学人間情報学研究科博士課程に入学、その間、通信制高校非常勤講師を兼務しながら、1997年に同博士修了し学術博士。理化学研究所研究員を経て、2000年 北海道大学助教授、2004年 文科省在外研究員(オックスフォード大学数学研究所、ユタ大学数学科)、2010年 公立はこだて未来大学教授、2010年 北海道大学電子科学研究所教授となり、2017～2020年度まで同所長。アメーバやゾウリムシ等の単細胞生物の賢さを探る研究など学術論文約80報、解説論文等約80報の他、一般向け科学図書「粘菌 偉大なる単細胞が世界を救う」(文春新書)、「粘菌 -その驚くべき知性-」(PHPサイエンスワールド新書)、子供向け絵本「かしこい単細胞 粘菌」(絵は斉藤俊行、福音館書店、厚生労働省社会保障審議会推薦児童福祉文化財に認定)等執筆。

#### 受賞歴

2008年 イグノーベル賞認知科学賞、2010年 イグノーベル賞交通計画賞、2010年 函館市長賞、2011年 NHK番組「爆笑問題の日本の教養」による爆ノーベル賞、など。





## 医真菌：分類学の課題と宇宙的展開

榎村浩一

帝京大学医真菌研究センター

何か目前に幾つかのものがあれば、これを分類しようとするのはヒトに固有の性質である。一  
個体としてのヒトを考えれば、生下時より目につく限りのものを分類し意義づけることによって  
初めて対象物を具体的に認識し、データベースを培い、各個の世界観を形成して行く。この際の  
分類指標は個々の人生の過程において独自に一定の偏りを内包しながら形成される。

一方、人類が共有する知的財産としての生物系統分類は、主にゲノム塩基配列に基づいた解析  
によって、あたかも進化の過程を見てきたかの様に再現を試みる。このような分類は、かつて形  
態学的な類似性（例えば糸状発育を示す真菌をカビとよび、主に単細胞で発育する真菌を酵母、目  
視可能な子実体をキノコと呼ぶけれど、この大雑把な分類は進化系統とは無関係な形態に過ぎな  
い）によって行われてきた分類法：「人為分類」と差別化して「自然分類」と呼ぶ。ゲノム解析の長  
足の進歩と領域研究者の尽力によって、「自然分類」を意図した系統分類研究30年の成果には瞠目  
するものがある。

大局的に観れば、概ね2020年以前には人類が認識する限りの真菌を含む細胞生物における分類  
の全体像が見え始めたと言って良い。但し、局所的には未整理の部分が山積しており、我々医真  
菌研究者の取り扱う主要病原真菌の中にも学名・属名の変更がしばしば行われるため臨床現場に  
は一方ではない混乱がもたらされている。

このような問題が生じるのは、臨床と分類学との間では関心事が異なることに起因している。  
臨床的には、検出・診断・治療の標的となる病原真菌名は固有・不変のものでなければそもそ  
も菌名を認識できない上に医療者間のコミュニケーションにも難渋する。つまり臨床的には菌名が  
変わっては困る。一方、学名（正名）としての菌名は系統分類に基づいて提案される学説を命名規  
約に基づいて記載したものであるので、分類学的知見の進展によって必要があれば変更されるのは当  
然である。

学名再分類の履歴は、例えば MycoBank (<https://www.mycobank.org/>) 等から追跡するこ  
とが可能であるが、再分類を繰り返してきた菌の学名については当該菌種の分類を専門にしてい  
る研究者でなければ照会が難しい場合も少なくない。学名の変更が臨床的業務に影響があつては  
ならないのも当然なので、たとえ再分類の結果学名変更があつたとしても、臨床的には同定方法（同  
定システム・キット等）を記録した上であれば従来の名称を使用し続けても構わない。従来の学名  
もその同定根拠が明らかであれば必ず（厳密さに限界はあるけれど）追跡できる。一方、学研究上  
必要とするケースでは現在の学名による記載が必要となる。また、旧来使われてきた学名と、そ  
の時点における正名との対照表も（意外と困難な作業であるけれど）適切な折りに考えたい。要す  
るに、学としての真菌分類学は対象物である真菌と、われわれ人類がある限り（真菌には間違い無

く負けるけれど) 世代も超えて成長し続けるので、私たちは何時までも子どものように学び続けることができる。

一方、医真菌学の課題が分類学に留まらないのは言うまでも無い。宇宙とは空間的・時間的広がりを示す漢語であるが、我々医真菌研究者の扱っている「病原真菌」とヒトとの関わりについての宇宙については実はほとんど判っていない。その一例は *Candida auris* であろう。2000年前後に到るまで彼らは何処で何をしていたのか？併せて広く考えてみたい。

## 略 歴

### 榎村 浩一 (まきむら こういち)

#### 学歴・職歴

- 1990年 東京医科大学 卒業、帝京大学大学院医学研究科(細菌学) 入学  
帝京大学病院第1内科にて臨床研修
- 1991-1992年 米国 Tampa Bay Research Institute、ウイルス学講座 客員研究員
- 1994年 帝京大学大学院 修了、博士(医学)、帝京大学医真菌研究センター 助手、  
1996年 同講師
- 2000年 帝京大学医学部 講師、2002年 同助教授、2007年 同准教授、2011年 同教授
- 2009-2012年 宇宙航空研究開発機構(JAXA)による国際宇宙ステーション(ISS)  
日本実験棟「きぼう」船内微生物研究 主任(PI)
- 2012-2021年 帝京大学医療共通教育研究センター 主任・教授、同大学院医学研究科 教授  
2021年-現在 現職

#### 受賞歴

- 2021年：第65回日本菌学会大会菌類写真展大会特別賞(日本菌学会)  
2021年：日本医真菌学会賞(日本医真菌学会)  
2022年：冲永荘一学術文化特別賞(帝京大学)  
他







# 一般演題

## 基礎

### 座長

杉田 隆 (明治薬科大学 微生物学)

### 演者

- O-01 「濁度法による *Aspergillus fumigatus* 菌糸分散株の菌糸生育のリアルタイム濁度測定法の確立」  
宮澤 拳 (国立感染症研究所 真菌部)
- O-02 「*Trichophyton rubrum* の Ku80 欠損株を用いた高効率相同組み換え手法の確立及び *cyp51a-3'*-UTR のアゾール系抗真菌薬耐性への寄与の検討」  
石井雅樹 (武蔵野大学薬学部薬学研究所)
- O-03 「抗真菌薬シーズバンクの開発をめざした *Candida glabrata* における全生命維持遺伝子の同定と次世代シーケンサーを用いた *in vivo* 評価」  
知花博治 (千葉大学真菌医学研究センター)
- O-04 「真菌細胞壁成分の違いに着目したグロコット染色性の差異の検討」  
定本聡太 (東邦大学医学部 病院病理学講座 / 国立感染症研究所 真菌部)
- O-05 「*Aspergillus fumigatus* において mRNA のポリアデニル化に関わる複合体構成要素とそのホールディングに関わる因子の変異は 5-FC の感受性に影響する」  
新居鉄平 (千葉大学真菌医学研究センター)
- O-06 「医真菌学関連雑誌の掲載論文からみる基礎研究動向の解析」  
杉田 隆 (明治薬科大学 微生物学研究室)

# O-01

## 濁度法による *Aspergillus fumigatus* 菌糸分散株の菌糸生育のリアルタイム濁度測定法の確立

宮澤 拳<sup>1)</sup>、梅山 隆<sup>1)</sup>、高塚翔吾<sup>1)</sup>、村長保憲<sup>1)</sup>、星野泰隆<sup>1)</sup>、阿部敬悦<sup>2)</sup>、宮崎義継<sup>1)</sup>

1) 国立感染症研究所 真菌部、2) 東北大学大学院農学研究科

糸状菌は液体培養下で菌糸が塊を形成して生育するため、細菌・酵母用の生育測定手法を適用できず、増殖様式が厳密に定義されていない。我々は以前、*Aspergillus*属菌の細胞壁多糖を欠損させ菌糸分散株を作出した(図1)。本研究では、リアルタイム濁度測定装置による *A. fumigatus* 菌糸分散株の菌糸生育測定を目的とした。24穴プレートに最少(AMM)、細胞培養用(RPMI)、富栄養(YG)培地を分注し、菌糸分散株の分生子を接種して37°C、250rpmで培養した。濁度は3分毎に測定した。その結果、濁度の増加開始はAMM, RPMI, YGでそれぞれ12.4 ± 1.3, 7.5 ± 0.8, 7.0 ± 0.2hであった(図2)。濁度の傾きより倍加時間はAMMで1.78 ± 0.13h, RPMIで3.55 ± 0.91h, YGで1.28 ± 0.15hであった(図2)。抗真菌薬濃度依存的な生育抑制も定量的かつ経時的に測定できた(図3)。これら基礎微生物学的データの集積は、本菌の病態予測や新規抗真菌薬創出に貢献できると考える。

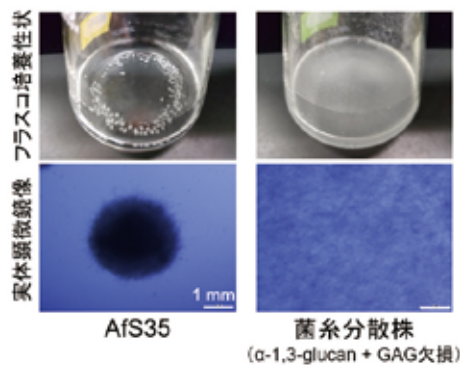


図1. *A. fumigatus*菌糸分散株の液体振盪培養性状

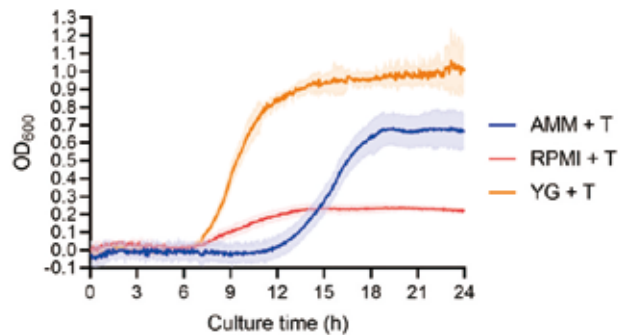


図2. 菌糸分散株の生育曲線

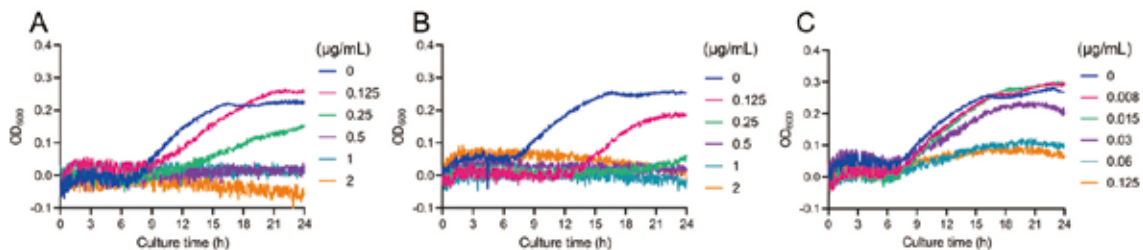


図3. 抗真菌薬存在下での菌糸分散株の生育 (A) voriconazole; (B) amphotericin B; (C) micafungin

## O-02

# *Trichophyton rubrum*のKu80欠損株を用いた 高効率相同組み換え手法の確立及び*cyp51a*-3'-UTRの アゾール系抗真菌薬耐性への寄与の検討

石井雅樹<sup>1)</sup>、山田 剛<sup>2)</sup>、大畑慎也<sup>1)</sup>

1) 武蔵野大学薬学部薬学研究所、2) 帝京大学医真菌研究センター

*Trichophyton rubrum*は最も高頻度に分離される皮膚糸状菌症の原因真菌の一つである。一方で、本菌の遺伝子やタンパク質が制御する細胞機能に関する研究は乏しい。その理由の一つとして、他の糸状菌同様、本菌の相同組み換え効率が低く、遺伝子組み換えのハードルが高いことが挙げられる。我々は、標的DNA断片のゲノムへの挿入の際に相同組み換えと競合する非相同末端結合の関連タンパク質Ku80欠損株を作出した。野生株と比べ、Ku80欠損株では、45倍高い相同組み換え効率を示し、*T. rubrum*の高効率組み換え法が確立された。確立した株を用い、アゾール系薬剤の標的であり、エルゴステロール合成酵素の一つである14 $\alpha$ -ラノステロール脱メチル化酵素をコードする*cyp51a*遺伝子の3'-UTR(非翻訳領域)に薬剤耐性遺伝子を挿入した(以下、3'-UTR破壊株)。3'-UTR破壊株では、ルリコナゾールとイトラコナゾールのMICは $\Delta$  Ku80と同程度であったが、ラブコナゾールとエフィナコナゾールのMICは $\Delta$  Ku80のそれと比べて減少していた。また、エフィナコナゾールは、 $\Delta$  Ku80では*cyp51a* mRNAの発現を増加させたが、3'-UTR破壊体では増加させなかった。これらの結果から、*T. rubrum*のエフィナコナゾールに対する内在性抵抗性には、*cyp51a*の3'-UTRによる*cyp51a* mRNA発現の上昇が重要であることが示唆された。

# 抗真菌薬シーズバンクの開発をめざした *Candida glabrata*における全生命維持遺伝子の同定と 次世代シーケンサーを用いた *in vivo* 評価

知花博治、笹本 要、中野恵子、佐藤美智代、山口正視、高橋 梓

千葉大学真菌医学研究センター

薬剤耐性菌への対応手段として必須遺伝子がコードする蛋白質に対する抗真菌分子標的薬に着目している。必須遺伝子とは、至適培養条件化での生育必須遺伝子を指しており、真菌ではパン酵母で四分子分析法によって遺伝学的に約1,000個が同定されている。しかし、分子標的は感染モデルで評価すべきであるが、パン酵母を用いた感染評価実験は困難である。一方で、*Candida* 属では遺伝学的解析が困難で必須遺伝子の同定が遅れている。そこで、我々は *C. glabrata* の全遺伝子組換え体を使った実験学習データに基づき958個の必須遺伝子を予測した。さらに発現抑制によって致死となる401個のLSG(生命維持遺伝子)と発現抑制解除後に生育が復帰する557個のGSG(増殖維持遺伝子)に分類した。GSGコード蛋白質の阻害剤は静菌的であることが推定されるために、殺菌的作用が期待できるLSGコード蛋白質に着目した。LSG全株を混合しマウス静脈へ接種後の競争率を次世代シーケンサーを用いて解析し、感染時の各遺伝子の重要性を評価した。アゾール系抗真菌剤分子標的Erg11はGSGに該当したが、対象株として追加した結果、感染時の重要性が低いことが示された。アゾール系抗真菌剤の *C. glabrata* に対する静菌性及び感染時における低感受性が知られており、今回の結果と一致した。現在、感染時の重要性が高いLSGコード蛋白質に対する既知阻害剤の評価と未同定分子標的薬の収集を進め抗真菌薬シーズバンクの開発を目指している。

## 真菌細胞壁成分の違いに着目した グロコット染色性の差異の検討

定本聡太<sup>1,2)</sup>、雨宮和紀<sup>1)</sup>、宮澤 拳<sup>2)</sup>、阿部雅広<sup>2)</sup>、  
小浦真嗣<sup>1,3)</sup>、栃木直文<sup>1)</sup>、宮崎義継<sup>2)</sup>、澁谷和俊<sup>1)</sup>

1) 東邦大学医学部 病院病理学講座、2) 国立感染症研究所 真菌部、3) 株式会社デジタル

### 背景

グロコット染色は真菌症の病理診断において真菌の検出ならびに形態観察がしやすいため、頻用される特殊染色である。ムーコル症のグロコット染色は他の真菌と比較した際に、菌体が銀液に濃染されにくいことが経験的に知られている。グロコット染色の原理は真菌細胞壁の多糖類をクロム酸により酸化し、遊離したアルデヒド基を銀液に反応させて可視化しているとされるが、具体的にどのような多糖類が染色されやすいかは未知な部分が多い。本研究では真菌細胞壁成分の多糖類の違いがグロコットの染色性に与える影響について検討した。

### 方法

*Aspergillus fumigatus* および *Cunninghamella elegans* のカイコ感染モデルを用いてホルマリン固定パラフィン包埋標本の作製し、両者の4 $\mu$ m厚の切片を用いて、同条件下にグロコット染色を行った。菌の染色性は画像解析にて定量的に評価を試みた。

### 結果・考察

グロコット染色による菌の染色性の評価では *A. fumigatus* > *C. elegans* であることが、目視および画像解析の定量的な評価で確認できた。現在、*A. fumigatus* の細胞壁成分のうち、*C. elegans* には含まれない $\alpha$ -1,3-グルカンおよびガラクトサミノガラクトンのアスペルギルス共欠損株を用いて同様の解析を行い、同じく *C. elegans* 細胞壁には存在しない $\beta$ -1,3-グルカンの影響と併せて検証を進めている。

# ***Aspergillus fumigatus*においてmRNAの ポリアダニル化に関わる複合体構成要素と そのホールディングに関わる因子の変異は 5-FCの感受性に影響する**

新居鉄平<sup>1)</sup>、高橋弘喜<sup>1)</sup>、馬嶋秀考<sup>1)</sup>、亀井克彦<sup>1,2)</sup>、渡辺 哲<sup>1)</sup>

1) 千葉大学真菌医学研究センター、2) 石巻赤十字病院 感染症内科

侵襲性アスペルギルス症は最も予後不良な深在性真菌感染症の1つである。本疾患の治療には、アゾール、ポリエン、およびエキノキャンジンの3種のクラスに属する抗真菌薬が主に使用される。5-フルオロシトシン (5-FC) は、核酸塩基類似体である第4のクラスに属する抗真菌薬であるが、*in vitro*での*Aspergillus*属への感受性の低さから、本疾患の治療にはほとんど使用されていない。*A. fumigatus*の5-FCに対する耐性メカニズムは未だ不明なことが多い。この機序の解明は、5-FC抵抗性に関する知見を深め、自然耐性とされてきた他の菌種にも有効となる可能性が考えられる。本発表では、*A. fumigatus*においてmRNAのポリアダニル化に関わる複合体構成要素とそのホールディングに関わる因子の変異が5-FCの感受性に影響することを報告する。

CAPA患者から経時的に単離された*A. fumigatus* 2株のMICを測定した結果、1株で5-FCへの感受性上昇(MIC > 64 → 8)が確認された。2株のゲノム比較解析を行った結果、5-FCへの感受性上昇が確認された株のmRNA cleavage and polyadenylation factor (CPF) 複合体の構成要素であるYsh1とChaperonin containing TCP1 (CCT)のメンバーで分子シャペロンであるCCT7に変異が確認された。5-FCの感受性変化株の変異*ysh1* および*cct7*を野生型に戻すと、5-FCへの感受性が低下した。

以上より、本研究で確認された5-FC感受性上昇の要因は、Ysh1とCCT7の変異によるものと考察された。

## 医真菌学関連雑誌の掲載論文からみる 基礎研究動向の解析

杉田 隆

明治薬科大学 微生物学研究室

医真菌学の専門誌は日本医真菌学会が発行する *Medical Mycology Journal* を始め、*Medical Mycology*、*Mycopathologia* や *Mycoses* が代表的である。この度は医真菌学関連雑誌に掲載されている原著論文から基礎分野における研究動向を解析した。

実験医真菌学(ウエット研究)に関する内容が半数を占め、これに診断・同定法、疫学調査、分類が続いた。実験医真菌学のうち、形態に関する研究では、二形成変換を制御する生理学的条件(温度やpH)の検討から、タンパク質—遺伝子レベルの制御機構の解明(MAPK経路やプロテアーゼの関与)へと変遷し、現在はバイオフィルム形成とその制御の研究が多い。また近年では、病原真菌のみならず界を越えた複合系実験も行われている。例えば、皮膚上で遭遇するマラセチアと黄色ブドウ球菌の相互作用に関する研究はその典型例である。分類体系の変更(*Candida albicans* と *C. dubliniensis*)、新しい技術の登場(次世代シーケンサーの開発)や新興感染症(*C. auris*)が報告された時などは、それに関する論文数も連動して増加する。

本発表では、医真菌学研究における原点回帰から新たな展望と可能性について考察したい。

# MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing.



# 一般演題

## 皮膚科系

### 座長

五十棲健（東京警察病院 皮膚科）

野口博光（のぐち皮ふ科）

### 演者

O-07 「マラセチア関連皮膚疾患に対するマラセチアの病原因子の解明：脂漏性皮膚炎と癬風」

張 音実（明治薬科大学 微生物学）

O-08 「白癬菌抗原キットの使用経験」

野口博光（のぐち皮ふ科）

O-09 「テルビナフィン耐性皮膚糸状菌のアゾール系抗真菌剤への感受性について」

加納 壘（帝京大学医真菌研究センター）

O-10 「原点回帰から再考する皮膚真菌症関連用語の国際比較と今後の課題」

五十棲健（東京警察病院 皮膚科）

# マラセチア関連皮膚疾患に対するマラセチアの 病原因子の解明：脂漏性皮膚炎と癬風

張 音実、松本靖彦、杉田 隆

明治薬科大学 微生物学

マラセチアは皮膚の真菌マイクロバイオームの優位菌種であるが、宿主環境によっては様々な皮膚疾患を惹起することがある。本研究では、マラセチアの脂漏性皮膚炎および癬風への関与を明らかにするためにマラセチアの病原因子を解析した。

**【脂漏性皮膚炎】**マラセチアが産生するリパーゼにより皮脂が分解され、その代謝物であるオレイン酸が炎症を惹起する。トリオレイン存在下でケラチノサイトに対する細胞傷害性を評価したところ、リパーゼ遺伝子欠損株では細胞傷害能は野生株に対して有意に低下した。

**【癬風】**1. 患者病変部には豊富な菌糸が観察されるため、二形成変換と病態との関係をMAPKシグナル伝達カスケードのFus3/Kss1経路に着目した。*kss1* および *fus3* 遺伝子を欠損させると増殖あるいは菌糸形成が抑制され、また、この経路の下流遺伝子は *kss1* によって制御された。2. 汗中のトリプトファンはマラセチアによりインドール誘導体 Malassezin に変換される。これは芳香族炭化水素受容体 (AhR) を活性化することでヒトメラノサイトにおいてメラニン合成の低下やアポトーシスを誘導する。変換酵素 Tam1 の発現は *kss1* 遺伝子欠損株で低下した。

以上、脂漏性皮膚炎にはリパーゼが、癬風には Fus3/Kss1 経路が関与している可能性が示された。原点回帰から新しいマラセチア研究について紹介したい。

## 白癬菌抗原キットの使用経験

野口博光<sup>1)</sup>、松本忠彦<sup>1,2)</sup>、久保正英<sup>1)</sup>、樋口紗羅<sup>3)</sup>、  
柏田香代<sup>4)</sup>、木村有太子<sup>5)</sup>、比留間政太郎<sup>2)</sup>

1) のぐち皮膚科、2) お茶の水真菌アレルギー研究所、3) 防衛医科大学校 皮膚科、  
4) 熊本大学 皮膚病態治療再建学、5) 順天堂大学 皮膚科

白癬菌抗原キットは2022年6月に実臨床に適用され爪白癬の迅速診断が可能になった。原則として直接鏡検陰性でも臨床的に爪白癬が強く疑われるときに用いる。われわれは2022年7月から8か月間に2,131名に直接鏡検を実施し1,211名を爪白癬と診断した。白癬菌抗原キットを用いた75例を集計したので報告する。キット陽性・爪白癬は27例で、22例にズームブルー染色400倍の視野で萎縮・断片化した菌糸を、5例に微細な菌糸胞子の集塊からなるDermatophytomaを観察した。キット陽性・非白癬性爪真菌症は2例で原因菌は*Fusarium solani*および*Talaromyces*属真菌であった。キット陰性・爪真菌症は爪カンジダ症3例、爪白癬の治癒判定をした症例6例であった。キット陰性・爪白癬類似疾患は爪甲肥厚症12例、外傷性爪甲剥離症8例、黄色爪症候群5例、巻き爪3例、脆性爪症候群2例、接触皮膚炎2例、扁平苔癬1例、爪乾癬1例であった。爪白癬の直接鏡検は菌糸が萎縮性で時に困難である。ズームブルーで菌糸を染色するためにはプレパラートを湿箱に一晩静置する必要がある。白癬菌抗原キットは爪真菌症の迅速診断に有用である。また、白癬菌抗原キットは爪甲剥離や爪甲肥厚などの鑑別や長期間抗真菌剤を投与した患者の治癒判定にも有用だと考えた。

## テルビナフィン耐性皮膚糸状菌の アゾール系抗真菌剤への感受性について

加納 壘<sup>1)</sup>、比留間淳一郎<sup>1,2)</sup>、野口博光<sup>3)</sup>、山田 剛<sup>1)</sup>、原田和俊<sup>2)</sup>、榎村浩一<sup>1)</sup>

1) 帝京大学医真菌研究センター、2) 東京医科大学 皮膚科学分野、3) のぐち皮膚科

テルビナフィン (TRBF) 耐性皮膚糸状菌は世界的に分離されており、治療を困難にさせている原因の一つと考えられている。そのため、アリルアミン系抗真菌薬治療に対して反応が悪い場合は、分離同定を行うとともに薬剤感受性試験またはスクワレンエポキシダーゼ遺伝子 (SQLE) の変異検出が必要である。検査によってテルビナフィン耐性が示唆される場合は、アゾール系などの抗真菌剤治療へと変更が必要である。今回、TRBF 耐性皮膚糸状菌に対して、イトラコナゾール (ITCZ)、エフィナコナゾール (EFCZ)、ラブコナゾール (RVCZ)、ルリコナゾール (LUCZ) に対する薬剤感受性試験を行った。

被験株は、人の白癬由来の *Trichophyton rubrum* (8株)、*T. indotineae* (2) および猫の皮膚糸状菌症から分離した *Microsporum canis* (1) で、CLSI M38法を準拠して上記アゾール系抗真菌剤の感受性試験を実施した。

感受性試験結果は、*T. rubrum* および *T. indotineae* の各1株でアゾール系抗真菌薬に対して低感受性を示した。以上の結果から、TRBF 耐性皮膚糸状菌の多くは、アゾール系抗真菌剤に感受性を示した。しかし中には低感受性を示す株が存在するため、感受性試験またはそれに代替する分子生物学的検査を実施する場合は、できれば使用したい薬剤の効果を確認する必要がある。

# 原点回帰から再考する皮膚真菌症関連用語の 国際比較と今後の課題

五十棲健

東京警察病院 皮膚科

皮膚真菌症の疾患概念と用語使用法はかなりの部分国際的な差異が認められるが、なぜであろうか？この点を理解するには、用語が使用され始めた当初の文献等、いわば原点に回帰して理解することが有用であろう。演者はかねてから、本邦の皮膚糸状菌症の用語使用が、国際的にきわめて独特であることに気づいており、この点をまとめて2012年のISHAMに発表した(Ken lozumi: Characterization of terminology and taxonomy representing dermatophytoses in Japan and Europe with internet search and historical study)。今回、ポスター展示にてISHAM発表時に使用したポスターを掲示させていただき、併せて口頭にて、用語使用の国際的な差異が生じたいきさつを原点回帰の視点から見直し、発表させていただく。これら皮膚真菌症の診断学や用語に込められた先駆者たちの思いから学べることも多く、また、今後国際的相互理解や英語論文の解読・投稿等の際の参考としていただければ幸いである。

# MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing.

# 一般演題

## 内科系

### 座長

前崎繁文（埼玉医科大学病院 感染症科・感染制御科）

### 演者

O-11 「AST (Antimicrobial Stewardship Team) によるカンジダ血症への介入効果についての多施設検討」

戸叶美枝子（埼玉医科大学病院 感染症科・感染制御科）

O-12 「剖検により確認した COVID-19 関連肺アスペルギルス症 (COVID-19-associated pulmonary aspergillosis : CAPA) の 1 例」

時松一成（昭和大学病院 感染症内科）

O-13 「2度の手術を要した慢性浸潤性副鼻腔真菌症の一症例」

井上彰子（東邦大学医療センター大森病院 耳鼻咽喉科／東京高輪病院 耳鼻咽喉科）

O-14 「カイク感染モデルを用いた深在性真菌症を引き起こす真菌の病原性関連因子の評価」

松本靖彦（明治薬科大学 微生物学研究室）

## O-11

# AST (Antimicrobial Stewardship Team) による カンジダ血症への介入効果についての多施設検討

戸叶美枝子<sup>1)</sup>、酒井 純<sup>1)</sup>、小泉 盛<sup>2)</sup>、唐牛春香<sup>3)</sup>、鼻中 完<sup>2)</sup>、岸 悦子<sup>2)</sup>、  
今井一男<sup>1)</sup>、樽本憲人<sup>1,2)</sup>、関 雅文<sup>3)</sup>、光武耕太郎<sup>3)</sup>、前崎繁文<sup>1)</sup>

1) 埼玉医科大学病院 感染症科・感染制御科、2) 埼玉医科大学病院 感染対策室、  
3) 埼玉医科大学国際医療センター 感染対策室

**【背景、目的】**われわれの施設では、カンジダ血症の原因菌およびその臨床的背景について検討を継続している。抗菌薬適正使用支援加算の新設以降、AST (Antimicrobial Stewardship Team) として積極的にカンジダ血症の症例に介入するようになった。今回、埼玉医科大学病院と埼玉医科大学国際医療センターにおけるカンジダ血症の動向を確認するべく、血液検体からカンジダ属が検出された18歳以上の症例を後方視的に調査した。

**【方法】**AST活動を開始した時期の前後で期間を分け、電子カルテから患者背景や抗真菌薬の使用状況、30日以内の死亡、バンドル遵守率などを抽出した。

**【結果、考察】**原因真菌の割合は過去の報告と同様、*Candida albicans*以外の菌種が増加していた。抗真菌薬の感受性については大きな変化はみられなかった。AST介入後はバンドル遵守率の上昇と死亡率の低下がみられた。デバイス抜去、血培再検、眼科受診は死亡率低下と関連がみられた。バンドル項目のうち、眼科受診率は有意に増加していたものの、1回だけの受診で終了している症例が多く、再診率が低い状況であった。再診時に眼病変が認められる可能性もあり、眼科再診率の上昇は今後の当院AST活動における課題である。



## O-12

# 剖検により確認した COVID-19 関連肺アスペルギルス症 (COVID-19-associated pulmonary aspergillosis : CAPA) の 1 例

時松一成<sup>1)</sup>、温麟太郎<sup>1)</sup>、詫間隆博<sup>1)</sup>、宇野知輝<sup>2)</sup>、木村友之<sup>2)</sup>、大田 進<sup>2)</sup>、  
田中明彦<sup>2)</sup>、相良博典<sup>2)</sup>、大平泰之<sup>3)</sup>、矢持淑子<sup>3)</sup>

1) 昭和大学病院 感染症内科、2) 昭和大学病院 呼吸器・アレルギー内科、  
3) 昭和大学病院 臨床病理診断科

**【症例】** 86歳、女性

**【既往歴】** 気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)

**【現病歴】** 1週間前から下痢、食欲低下が出現し、呼吸困難感を伴い救急搬送された。来院時の SARS-CoV-2 抗原と PCR が陽性であった。

**【入院経過】** 胸部 CT 検査では COVID-19 に特徴的なびまん性すりガラス陰影を認めた。ICU にて人工呼吸器、陰圧管理、レムデシビルとデキサメサゾン投与を開始した。入院 10 日目に SARS-CoV-2 PCR 陰性を確認した。10 日目の CT 検査では、右上葉に浸潤影を伴う空洞性病変を認めた。細菌感染を考え TAZ/PIPC と VCM を投与したが空洞病変は進行、19 日目に肺真菌症を疑い、ステロイド剤の中止、気管支鏡検査を実施し、L-AMB の投与を開始した。痰や気管支鏡検体から糸状菌の検出はなかったが、血清アスペルギルス抗原が陽性であった。入院 27 日目に VRCZ に変更し抗真菌治療を継続したが、呼吸不全により 30 日目に死亡された。

**【剖検所見】** 肉眼所見では右上葉には膿瘍形成と両側下葉に蜂巢肺がみられた。組織学的には膿瘍内に Y 字状に分岐する糸状菌とびまん性肺胞傷害 (DAD) が認められた。

**【考察】** CAPA に関する 2021 年の海外報告では、入院患者発生率は 14%、抗真菌薬の使用でも死亡率は 48% と高い。標準的な診断基準が不十分なため、真の発生率は不明である。本例は剖検でも CAPA に矛盾せず、PCR 陰性確認後に剖検が実施された貴重な症例である。リスク因子 COPD や DAD との関係も検討し報告する。

### 2度の手術を要した慢性浸潤性副鼻腔真菌症の一症例

井上彰子<sup>1,2)</sup>、神山和久<sup>1)</sup>、藤川桃紀<sup>1)</sup>、定本聡太<sup>3)</sup>、  
井上なつき<sup>4)</sup>、和田弘太<sup>1)</sup>、澁谷和俊<sup>3)</sup>

1) 東邦大学医療センター大森病院 耳鼻咽喉科、2) 東京高輪病院 耳鼻咽喉科、  
3) 東邦大学医療センター大森病院 病理診断科、4) 東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科

症例は35年来の糖尿病で内服加療中の70歳代。半年前からの頭痛を主訴に受診され、画像所見から蝶形骨洞が主の慢性非浸潤性副鼻腔真菌症と考えられ、内視鏡下副鼻腔手術を施行した。出血のリスクを考慮して右翼口蓋窩の粘膜組織は温存して手術を終了した。左蝶形骨洞内には真菌塊と思われる組織を認めため摘出した。同組織は病理検査でもfungus ballである一方で、隣接する病的粘膜への真菌の侵入が疑われ、慢性浸潤性副鼻腔真菌症と診断した。組織学的に真菌の形態を評価したところ、やや鋭角の分岐を示す菌糸であり一部は膨化し分生子頭と思われる構造物も認めることから、アスペルギルス属が示唆された。

培養検査で真菌は陰性であったものの、病理検査の結果から術後にポリコナゾールおよびイトラコナゾールの投与を行った。術後3か月から右視力障害が出現し、眼窩先端症候群を呈した。その後も病変が徐々に増大し、ついに内頸動脈に浸潤する恐れがあったことから、初回手術後9か月で病変の除去を行った。しかし、明らかな真菌病変は認められなかった。現在、術後1年以上経過し、右指数弁は残存するものの、再燃はない。薬物療法に抵抗性で2度の手術を要したが、最終的には救命した本症例から、慢性浸潤性副鼻腔真菌症の診断・治療について供覧する。

# カイコ感染モデルを用いた深在性真菌症を引き起こす 真菌の病原性関連因子の評価

松本靖彦<sup>1)</sup>、倉門早苗<sup>1)</sup>、山田 剛<sup>2,3)</sup>、杉田 隆<sup>1)</sup>

- 1) 明治薬科大学 微生物学研究室、2) 帝京大学医真菌研究センター、  
3) 帝京大学アジア国際感染症制御研究所

深在性真菌症は、真菌が肺や肝臓などの臓器に侵入することで発症し、特にステロイドや免疫抑制薬を投与されている患者で好発する。本疾患の原因菌の感染機構を解析する際、原因菌から作出した遺伝子欠損株は有用な解析ツールとなる。一方、病原真菌のもつ病原性を評価する際、動物を用いた感染実験が必要となるが、マウスなどの哺乳動物を用いた感染実験は倫理面の問題を伴うことがある。そのため、倫理面の問題を伴うことが少ない無脊椎動物のカイコを用いた感染実験に基づく病原性の評価システムが提案されている。我々は、好中球減少症の患者に深在性真菌症を引き起こす *Trichosporon asahii* の感染機構を明らかにするため、本菌のカイコ感染モデルを確立すると共に、遺伝子欠損株の作出システムを構築した。そして、これら2つのツールを活用して、カルシニューリン経路が *T. asahii* の病原性に関与することを明らかにした。さらに、*T. asahii* と同じ深在性真菌症原因菌である *Candida albicans* について、カイコを利用したバイオフィルム形成の *in vivo* 評価システムを構築した。これらの成果は、カイコを用いた真菌感染症モデルが深在性真菌症を引き起こす病原真菌の感染機構を理解する上で有用なツールとなることを示している。

## 協賛企業一覧

旭化成ファーマ株式会社  
アッヴィ合同会社  
岩城製薬株式会社  
イーザイ株式会社  
科研製薬株式会社  
協和キリン株式会社  
佐藤製薬株式会社  
サノフィ株式会社  
サンファーマ株式会社  
住友ファーマ株式会社  
日本農薬株式会社  
マルホ株式会社  
持田ヘルスケア株式会社  
ユーシービージャパン株式会社  
レオ ファーマ株式会社

五十音順（2023年5月19日現在）

多くの皆様のご協力に感謝申し上げます。

第42回関東医真菌懇話会  
会長 五十棲 健

**第42回関東医真菌懇話会  
プログラム・抄録集**

発行 2023年5月

編集 中村遊香(関東医真菌懇話会)

主催 東京警察病院 皮膚科

〒164-8541 東京都中野区中野4丁目22番1号

TEL : 03-5343-5611 (代)

印刷 株式会社メッド 東京営業所

〒108-6028 東京都港区港南2-15-1

品川インターシティA棟28階

TEL : 03-6717-2790 FAX : 03-6717-2791

プログラム・抄録集：定価2,000円