

## 第44回関東医真菌懇話会開催にあたって



第44回関東医真菌懇話会 会長

渡邊 哲

千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野  
千葉大学医学部附属病院 感染症内科

このたび、浅学の身ながら第44回関東医真菌懇話会の会長を務めさせていただくこととなりました、渡邊哲と申します。昭和55年6月21日に明治薬科大学微生物学教室の故 岩田和夫教授が第1回の本懇話会の世話人をお務めになって以来、今年で45年を迎えるこの伝統ある会の会長を拝命し、改めて歴史の重みを実感しております。

私自身が医真菌学の世界に足を踏み入れた四半世紀前を振り返るにつけ、今日の医真菌学の発展には瞠目すべきものがあります。とくに多くの意欲的な若手研究者たちが活躍され、数々の研究成果を挙げつつあることはとても心強い限りです。そこで、本懇話会のテーマを「医真菌を照らす曙光」といたしました。医真菌学はまだ未知な領域が多く、これからの学問であることは間違いないのですが、少なくとも曙の時期を迎えつつあるのではないかという思いを込めております。

このテーマに沿った企画として、「次世代を担う真菌研究者たち」と題しまして新進気鋭の4人の若手研究者の先生方にご自分の研究成果をご発表いただく時間を設けました。またシンポジウム「最近の真菌症検査法」において、ここ数年上市された検査法の特徴、臨床現場での使い勝手についてお2人のトップランナーの先生にお話をいただきます。特別講演としまして筑波大学の萩原大祐先生に、真菌を原料とする食用たんぱく質（「菌肉」）について、その開発経緯と今後の社会実装についてご披露いただけることになっています。さらに近年感染症における世界的なキーワードとなっているワンヘルスについて、医真菌分野に於ける取り組みをお話しいたします。

ご参加いただいた方々が終日、今後の斯界の展望に胸を躍らせるようなプログラムを組ませていただくことができたと自負しております。これもひとえにご指導を賜りました幹事の先生方、座長、講師、シンポジストをご快諾いただいた先生方、また興味深い一般演題をご応募いただいた先生方のお力添えによるものと思っております。この場をお借りして、心より御礼を申し上げます。またご協賛をいただいた各社様にも深く感謝申し上げます。

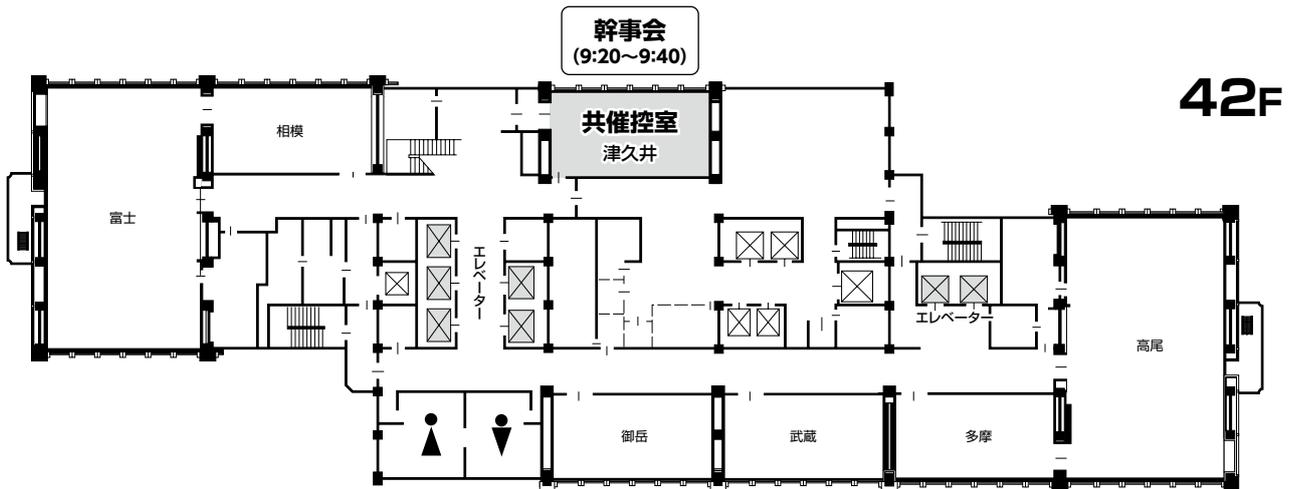
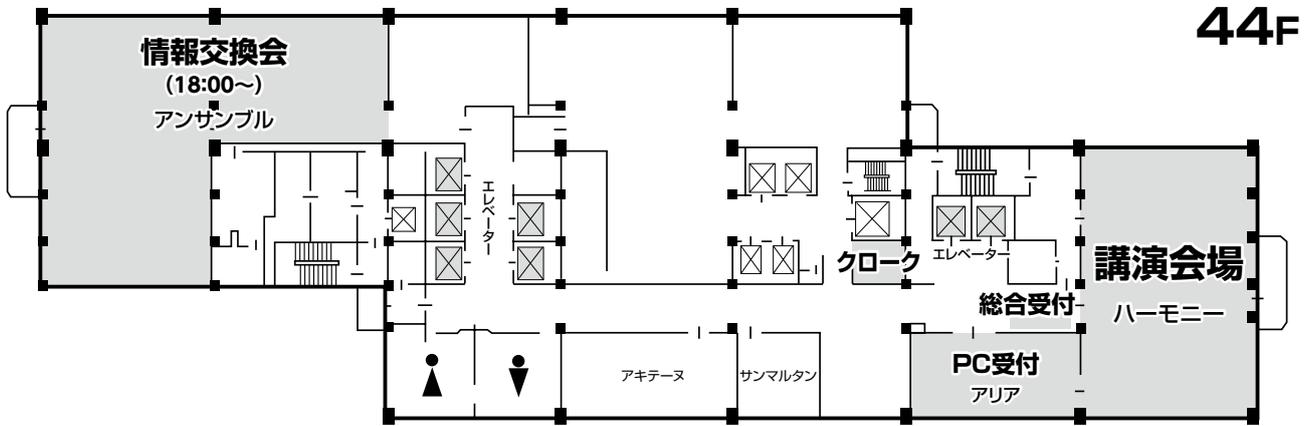
本懇話会は皮膚科領域・内科領域・外科救急領域・基礎領域の医療従事者・研究者が一堂に会する医真菌学に関する関東地区のユニークな学術集会です。何卒当日はご関係の方々の倍旧のご参加と熱い討論をいただきますよう、心よりお願い申し上げます。

## 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	麴町・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」
第43回	2024年	時松一成	京王プラザホテル「ハーモニー・アンサンブル」
第44回	2025年	渡邊哲	京王プラザホテル「ハーモニー」

# 会場案内図

## 京王プラザホテル(新宿) 本館



# 参加者へのお知らせとお願い

## 1. 開催形式

完全現地開催となります。ライブ配信・会期終了後のオンデマンド配信はございません。

## 2. 参加受付

場所：京王プラザホテル(新宿) 本館44F「ハーモニー」前

日時：2025年6月14日(土) 9:00~17:00

## 3. 参加登録(当日現金受付のみ)

一般	5,000円(不課税)
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

- ・受付で参加費をお支払いのうえ、ネームカードをお受け取りください。所属・氏名をご記入いただき、会場内では必ずご着用ください。参加証のない方のご入場はお断りします。
- ・参加証(兼領収証)の再発行はお受けできませんので、大切に保管してください。

## 4. 情報交換会

以下の通り開催いたしますので、奮ってご参加ください。

日時：2025年6月14日(土) 18:00~

会場：京王プラザホテル新宿 本館44F「アンサンブル」

参加費：無料

## 5. ランチョンセミナー

整理券の配布はございません。

直接会場へお越しください。

## 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44F「ハーモニー」前

TEL：080-6270-6475 ※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。

## 9. 口演発表

### ・進行情報

セッション	発表	討論
シンポジウム1	20分	—
シンポジウム2	16分	4分
一般演題	6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。

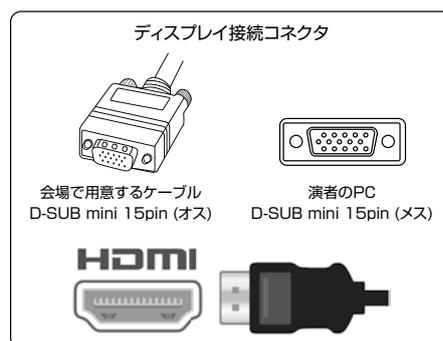
### <演者の方へ>

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。

- (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：京王プラザホテル(新宿)本館44F「アリア」  
受付日時：6月14日(土) 9:30～ 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。



<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。

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。

## 10. 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/coi.html>)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。

## 11. 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14日(土) 9:20~9:40

# 日程表

	講演会場 本館 44F ハーモニー	本館 44F アンサンブル	本館 42F 津久井
			9:20~9:40 幹事会
	<b>開会の辞</b>		
10:00	9:50~10:50 <b>一般演題1</b> (O-01~O-07) 座長：五十棲 健/森 毅彦		
11:00	10:50~11:40 <b>企画セミナー</b> 医真菌分野におけるワンヘルスアプローチ 座長：加納 壘 演者：豊留 孝仁 共催：佐藤製薬株式会社		
12:00	11:50~12:50 <b>ランチョンセミナー</b> 深在性真菌症マネジメント up to date ～白血病と同種移植を中心に～ 座長：横田 朗 演者：立花 崇孝 共催：MSD株式会社		
13:00	12:50~13:40 <b>特別講演</b> 麹菌による新しい発酵タンパクの開発 座長：渡邊 哲 演者：萩原 大祐		
14:00	13:40~14:40 <b>一般演題2</b> (O-08~O-14) 座長：宮崎 義継/山田 剛		
15:00	14:40~15:20 <b>シンポジウム1</b> 最近の真菌症検査法 座長：畑 康樹/時松 一成 演者：佐々木 結花/原田 和俊		
16:00	15:20~16:10 <b>教育講演 (共催セミナー)</b> 肺真菌症の診断治療 Update ～イサブコナゾールの位置づけを含めて～ 座長：戸根 一哉 演者：中島 啓 共催：旭化成ファーマ株式会社		
17:00	16:20~17:40 <b>シンポジウム2</b> 次世代を担う真菌研究者たち 座長：佐藤 友隆/上野 圭吾 演者：下山 陽也/佐藤 一郎/阿部 雅広/山中 大輔		
	<b>幹事会報告・優秀演題表彰・閉会の辞</b>		
18:00		18:00~20:00 情報交換会	

# 第44回関東医真菌懇話会 プログラム

## 講演会場（本館44F ハーモニー）

9:45-9:50 開会の辞

9:50-10:50

### 一般演題1

座長：五十棲健（東京警察病院 皮膚科）  
森 毅彦（東京科学大学 血液内科）

O-01 「短期間に発生した術後眼内炎2例における *Sarocladium kiliense* の検出と感染経路の検討」

伊藤志昂（東邦大学医療センター大橋病院 臨床検査部／  
東邦大学医療センター大橋病院 感染対策室）

O-02 「前房水β-Dグルカン測定が診断に有用であったアスペルギルス眼内炎の1例」

福島啓太郎（獨協医科大学医学部 小児科学）

O-03 「熊本県の一診療所における9年間の爪真菌症の集計」

野口博光（のぐち皮膚科／お茶の水真菌アレルギー研究所）

O-04 「CARD9異常症の患者に生じた *Purpureocillium lilacinum* によるリンパ節真菌症の1例」

馬嶋秀考（千葉大学真菌医学研究センター）

O-05 「真菌血症における抗微生物薬適正使用助言の特徴」

詫間隆博（昭和医科大学横浜市北部病院 内科系診療センター 感染症内科／  
昭和医科大学医学部 内科学講座 臨床感染症学部門）

O-06 「病理剖検輯報（1989-2021）からみた内臓真菌症」

鈴木裕子（JA神奈川厚生連保健福祉センター 巡回健診事業課／千葉大学真菌医学研究センター）

O-07 「日本での *Aspergillus fumigatus* におけるアゾール耐性機序の傾向について単施設研究での報告」

新居鉄平（千葉大学真菌医学研究センター）

10:50-11:40

### 企画セミナー

座長：加納 壘（帝京大学医真菌研究センター）

PS 「医真菌分野におけるワンヘルスアプローチ」

豊留孝仁（国際医療福祉大学 成田薬学部）

11:50-12:50

### ランチョンセミナー

共催：MSD株式会社

座長：横田 朗（千葉市立青葉病院 副院長）

LS 「深在性真菌症マネジメント up to date ～白血病と同種移植を中心に～」

立花崇孝（横浜市立大学附属病院 血液・リウマチ・感染症内科 講師）

12:50-13:40

特別講演

座長：渡邊 哲（千葉大学真菌医学研究センター）

SL 「食産業の未来を照らす麹菌マイコプロテイン」

萩原大祐（株式会社麹ラボ）

13:40-14:40

一般演題2

座長：宮崎義継（国立感染症研究所 真菌部）

山田 剛（帝京大学医真菌研究センター）

O-08 「病原性酵母 *non-albicans Candida* における ERG25 の必須性について – CRISPR Cas9 システムを用いた遺伝子破壊法の確立」

佐藤(岡本)美智代（千葉大学真菌医学研究センター）

O-09 「*Candida albicans* の培養上清が腸管上皮細胞の Tight Junction に及ぼす影響」

小野亜矢（東京医科大学 麻酔科学分野）

O-10 「Mechanisms of azole resistance in pan azole-resistant *Candida parapsilosis* isolated from patients receiving antifungal therapy」

Sarah Craveiro Martins（千葉大学真菌医学研究センター）

O-11 「非 HIV 患者のクリプトコックス症の肺病変に着目した病理組織学的検討」

定本聡太（東邦大学医学部 病院病理学講座）

O-12 「ヒト末梢血好中球による *Aspergillus fumigatus* の貪食プロセス – 好中球アクチン，微小管の超解像イメージング –

横田 翔（千葉大学真菌医学研究センター）

O-13 「D- ガラクトサミンは *Aspergillus fumigatus* の分生子の休眠打破に好適である」

宮澤 拳（国立感染症研究所 真菌部）

O-14 「同一患者より経時的に分離された *Scedosporium apiospermum* のバイオフィルムに関連する表現型の変化についての検討」

丸口直人（千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野）

14:40-15:20

シンポジウム1「最近の真菌症検査法」

座長：畑 康樹（神奈川はた皮膚科クリニック）

時松一成（昭和大学医学部 内科学講座 臨床感染症学部門）

SY1-1 「慢性肺アスペルギルス症診断におけるアスペルギルス IgG 抗体の立ち位置」

佐々木結花（国立病院機構東京病院 呼吸器センター 呼吸器内科）

SY1-2 「イムノクロマト法を用いた爪白癬の診断法」

原田和俊（東京医科大学 皮膚科学分野）

15:20-16:10 **教育講演 (共催セミナー)** 共催：旭化成ファーマ株式会社  
座長：戸根一哉 (東京慈恵会医科大学附属柏病院 呼吸器内科)

EL 「肺真菌症の診断治療Update ～イサブコナゾールの位置づけを含めて～」  
中島 啓 (医療法人鉄蕉会亀田総合病院 呼吸器内科)

16:20-17:40 **シンポジウム2「次世代を担う真菌研究者たち」**  
座長：佐藤友隆 (帝京大学ちば総合医療センター 皮膚科)  
上野圭吾 (国立感染症研究所 真菌部 第三室)

SY2-1「重症心身障がい者に発症した爪白癬5例の検討」

下山陽也 (みぞのくち南口皮ふのクリニック／帝京大学医真菌センター／  
帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科)

SY2-2「国際宇宙ステーションにおける真菌が宇宙飛行士におよぼす影響」

佐藤一朗 (帝京大学医療共通教育研究センター)

SY2-3「次世代の真菌研究者における課題とその対策を考える」

阿部 雅広 (国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所 真菌部)

SY2-4「真菌細胞壁多糖結合タンパク質の開発と応用」

山中大輔 (東京薬科大学 薬学部 免疫学教室)

17:40- **幹事会報告・優秀演題表彰・閉会の辞**

## 本館 44F アンサンブル

18:00-20:00 **情報交換会**

## 本館 42F 津久井

9:20-9:40 **幹事会**

# 特別講演

## 食産業の未来を照らす麹菌マイコプロテイン

座長

渡邊 哲（千葉大学真菌医学研究センター）

演者

萩原大祐（株式会社麹ラボ）

# 食産業の未来を照らす麹菌マイコプロテイン

萩原大祐

株式会社麹ラボ

## はじめに

世界人口の増加に伴い食料生産が追いつかず、近い未来にタンパク質危機が現実のものになると危惧されている。また気候変動への対策として、食料生産における環境負荷を低減させる努力が継続的に必要である。これらの課題解決に向けて、代替プロテインの開発が2010年代から盛んになり、植物性代替肉を中心とした多くの製品が市場に現れている。しかし、植物性代替肉は消費者の評価や加工性の点で多くの課題を残しており、気候変動へ実効的に寄与するには、新たな選択肢が必要である。

## マイコプロテインとは

近年、糸状菌類を培養して得られるマイコプロテインに世界的に注目が集まっている。マイコプロテインとは、菌類を効率的に培養して増殖させ、回収したバイオマス（菌体塊）そのものを指す。既存の代替プロテインに比べてマイコプロテインが優れる点は、1) 生育が非常に早く、短期間で生産が可能（～数日）、2) 工場生産により安定で効率的な製造が実現できエコフレンドリー、3) 菌体バイオマスが繊維構造をとり、肉様の食感を再現しやすい、などが挙げられる。

海外ではすでにマイコプロテインによる食品が販売されており、初のマイコプロテイン製品としては1980年代に英国でQuornが販売された。2010年代後半には、Quornの特許切れや、食料問題や環境問題への危機感が高まったこともあり、マイコプロテインを開発するスタートアップが欧米を中心に複数現れた。すでにベーコンやハム、ナゲット、パテ、ミートボールなどに見立てた様々な形態の代替食品が提案されている。2023年ごろから、国内企業でも菌類による代替食品開発に着手していることがリリースされており、新たな市場の形成に向けて状況が変わりつつある。マイコプロテインに使用する菌種に関しては非公表の企業も多いが、Quornで使用されているのは、土壌から分離された*Fusarium venenatum*と同定された菌株である。そのほか、食用キノコ菌や*Neurospora*属菌の使用について公表している企業が複数ある。

## 麹菌のアドバンテージ

マイコプロテインの菌種の選択は、技術面のみならず消費者の受容性の観点からも重要であり、製品の訴求力と市場展開に大きく関わると言える。そこで私たちのグループでは、日本の伝統的な発酵食品の製造に使用されている麹菌に着目し、代替肉開発を進めてきた。

先行する*Fusarium*や*Neurospora*の菌類と比べて麹菌は、1) 発酵食品の製造に1000年以上前から使用され、食経験のある“食品”として認知されており、安心できる微生物として受け入れられやすい。2) 産業利用の長い歴史から、カビ毒の非生産性など菌としての安全性が科学的にも実証されている。3) 我が国では重要な産業微生物として精力的に研究されてきた。よって、遺伝

子や代謝に関する知見が豊富で培養技術が蓄積されており、今後の菌株や培養法の改良においてアドバンテージがある。以上の点から、麩菌はマイコプロテイン開発に非常に親和性の高い菌種であり、日本が得意とする発酵や食品加工の技術との相乗効果により、先行する海外スタートアップにキャッチアップして魅力的なサステナブル食品の創出が可能と考えられる。

### **麩菌による代替肉開発**

私たちのグループでは、2021年に筑波大学において麩菌による代替肉開発を始動した。これまで、麩菌の菌体を食品素材としてみなすことはなかったことから、その培養菌体の食品成分分析から開始した。菌体バイオマスの各種分析により、タンパク質は乾燥重量の40%以上含まれ、タンパク質性アミノ酸を全て含んでいてアミノ酸スコアも100となることがわかった。さらにビタミン類、ミネラル等を有し、食物繊維(グルカン、キチン)を多く含み、脂質が少なく、栄養学的に優れた食材であることがわかった。興味深いことに、培地や培養方法の選択によって、培養された菌体の成分組成が変化することから、目的に合わせた味や栄養成分を持つ菌体を創出することが可能であることが示された。

培養菌体の加工工程についても検討を重ね、肉様食品としての繊維感を持たせることが可能になった。元来、長く分岐した菌糸が絡まり繊維状になることから、必要最低限の結着物質を副材として使用するだけで肉様のテクスチャーが形成された。また菌体内にはアミノ酸などの呈味成分が多く含まれており、過度に味付ける必要はなく、培養方法により食味をコントロールすることができる。これらの特徴により、添加物を減らしたクリーンラベル食品に近づけることが可能となる。

### **おわりに**

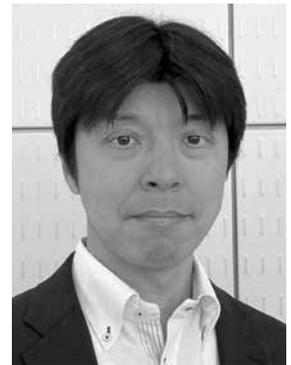
マイコプロテインは、我が国では未だ馴染みが薄い食材であるが、サステナブル食材として極めて高いポテンシャルを有する。環境負荷における優位性のみならず、美味しさや栄養、健康機能性など、消費者にとってより魅力的な特性を引き出すことで、普及が進むものと期待される。我が国の伝統産業が生み出した麩菌が、持続可能な社会の形成に向けたキーテクノロジーとして、地球の未来を照らす光となると確信している。

# 略 歴

萩原 大祐 (はぎわら だいすけ)

## 学歴・職歴

2006年 名古屋大学大学院 生命農学研究科博士課程修了 博士(農学)  
2007年～2010年 東北大学 未来科学技術共同研究センター 特別研究員PD  
2010年～2011年 中央大学 理工学部 機構助教  
2011年～2017年 千葉大学 真菌医学研究センター 特任助教  
2017年～2025年 筑波大学生命環境系 准教授  
2024年～ 株式会社趨ラボ 代表取締役



## 受賞歴

2012年度 糸状菌遺伝子研究会 奨励賞「糸状菌の二成分情報伝達経路を構成する遺伝子群の機能解析」  
2019年度 日本医真菌学会 奨励賞「アスペルギルスフミガタスの薬剤耐性機構及びその制御機構の研究」  
2022年 リバネス フードテックグランプリ 最優秀賞・いちご賞

# 企画セミナー

## 医真菌分野におけるワンヘルスアプローチ

座長

加納 罌 (帝京大学医真菌研究センター)

演者

豊留孝仁 (国際医療福祉大学 成田薬学部)

## 医真菌分野におけるワンヘルスアプローチ

豊留孝仁

国際医療福祉大学 成田薬学部

人獣共通感染症や薬剤耐性といった課題に対してワンヘルスアプローチが重要視されている。我が国でも各省庁がその考え方を広く普及・啓発して、それぞれの分野の連携を推進している。医真菌学の領域においても、1954年に設立されたInternational Society for Human and Animal Mycology (ISHAM) はその名にHumanとAnimalを含めている。また、現在の日本医真菌学会雑誌/Medical Mycology Journal (当時は『真菌と真菌症』)の発刊に寄せられた記事でも「本学会が、国際学会 (ISHAM) に伍して、…」という文章で締めくくられており、我が国の医真菌学研究において感染症の宿主としてヒトと動物の両者が視野に入っていたと思われる。現在では、ヒト・動物に加えて、病原真菌が生息する外部環境も含めた一体としてアプローチされることが多くなったように思われる。私自身もヒトや動物の真菌感染症原因真菌について研究を進める中で、真菌が生息する外部環境の重要性を感じるようになった。他の感染症原因微生物に比べて、病原真菌はサブゾーノシス (サブゾーノシス) と呼ばれる感染様式を取るものが多いため、その感染を考えるうえで外部環境を考慮に入れることは重要であり、自然なことと思われる。

アスペルギルス症とその原因真菌に焦点を絞ると、まず、その原因真菌の宿主体内への侵入が外部環境と私たちをつなぐ線として考えられる。原因真菌の生息場所を突き止めて対策を施すことが、感染可能性を低減させるために重要である。また、薬剤耐性という観点からもヒトと環境をつなぐ線がある。屋外環境でのアゾール系抗真菌薬耐性 *Aspergillus fumigatus* の問題は地球規模の課題として認識されるようになってきたが、この耐性菌の出現の背景にはヒトと環境の関わり方が大きく影響していたと考えられる。また、このような耐性菌の拡散にもヒトは大きく関わっている。

このように、人間、動物、環境の健康を統合的に捉えるワンヘルスアプローチの考え方は、医真菌学領域でも重要であり、感染症の予防や治療も含めて分野横断的な協力も重要と考えられる。医真菌学会では新たにワンヘルスに関する委員会も立ち上がり、医真菌学の領域でのワンヘルスアプローチのさらなる普及・啓発が期待されている。

# 略 歴

豊留 孝仁 (とよとめ たかひろ)



## 職歴

2025年 4月 - 現在 国際医療福祉大学 成田薬学部 教授  
2019年 5月 - 2025年 4月 千葉大学 真菌医学研究センター 客員准教授  
2019年 4月 - 2025年 3月 帯広畜産大学 獣医学研究部門 准教授  
2017年 4月 - 2019年 3月 帯広畜産大学 獣医学研究部門 講師  
2012年10月 - 2017年 3月 帯広畜産大学 動物・食品検査診断センター 講師  
2010年 4月 - 2012年 9月 千葉大学 真菌医学研究センター 特任講師  
2008年 4月 - 2010年 3月 千葉大学 真菌医学研究センター 特任教員  
2005年 6月 - 2008年 3月 千葉大学 真菌医学研究センター 研究機関研究員  
2004年 1月 - 2005年 5月 東京大学 医科学研究所 CREST 研究員  
2003年 4月 - 2003年12月 東京大学 医科学研究所 教務補佐員

## 学歴

2003年3月 東京大学 博士(医学) 取得  
1999年4月 - 2003年3月 東京大学大学院 医学系研究科 病因・病理学専攻 医学博士課程  
1997年4月 - 2009年3月 千葉大学大学院 薬学研究科 総合薬品科学専攻 博士前期課程  
1993年4月 - 1997年3月 千葉大学 薬学部 総合薬品科学科

## 受賞歴

2020年 日本野生動物医学会論文賞 一水族館における飼育環境中の *Aspergillus fumigatus* 検出およびペンギンのアスペルギルス症根絶を導いた予防対策 日本野生動物医学会  
2018年9月 日本医真菌学会奨励賞 *Aspergillus fumigatus* の宿主との相互作用および薬剤耐性に関する研究 日本医真菌学会  
2012年11月 優秀演題賞 血清糖タンパク質 fetuin A と *Aspergillus fumigatus* 菌糸との結合 日本医真菌学会  
2009年2月 優秀賞 *Histoplasma capsulatum* H抗原およびM抗原タンパク質の発現・精製およびこれらを用いたヒストプラズマ症患者血清中抗体検出法についての検討 第10回真菌症フォーラム  
2008年2月 奨励賞 *Aspergillus fumigatus* により誘導される宿主AP-1活性化とTNF- $\alpha$ 産生についての解析 第9回真菌症フォーラム



# 教育講演（共催セミナー）

## 肺真菌症の診断治療 Update ～イサブコナゾールの位置づけを含めて～

### 座長

戸根一哉（東京慈恵会医科大学附属柏病院 呼吸器内科）

### 演者

中島 啓（医療法人鉄蕉会亀田総合病院 呼吸器内科）

共催：旭化成ファーマ株式会社

# 肺真菌症の診断治療 Update ～イサブコナゾールの位置づけを含めて～

中島 啓

医療法人鉄蕉会亀田総合病院 呼吸器内科

肺真菌症は免疫不全患者に発症する日和見感染症として、早期診断と治療が重要な感染症である。特にアスペルギルス属と *Pneumocystis jirovecii* による感染症は、臨床で遭遇する頻度が高く、致命的となり得る。近年の免疫不全患者、例えば悪性腫瘍、移植医療、自己免疫疾患、生物学的製剤使用者などの増加に伴い、これらの真菌症の臨床的重要性は一層増している。本講演では、特に頻度の高い肺アスペルギルス症（侵襲性および慢性）とニューモシスチス肺炎 (*Pneumocystis pneumonia* : PCP) に焦点を当て、最新の診断・治療戦略、そして新規トリアゾール系抗真菌薬であるイサブコナゾール(クレセンバ®)の位置づけについて、最新の知見を交えて解説する。

免疫不全患者に発症する肺アスペルギルス症として、特に血液悪性腫瘍患者で問題となる侵襲性肺アスペルギルス症 (Invasive pulmonary aspergillosis : IPA) が重要である。白血病などの血液悪性腫瘍患者やステロイド投与中の患者で、広域抗菌薬が無効な胸部異常陰影を認めた場合に侵襲性肺アスペルギルス症を考慮する。症状としては、急激な発熱、全身倦怠感などの全身症状を認め、呼吸器症状を伴う場合もある。胸部画像では、単発性あるいは多発性の結節影、浸潤影、あるいは空洞性陰影を呈する。血清診断では、 $\beta$ -D-glucan やアスペルギルス GM 抗原を用いるが、近年は BALF 中のアスペルギルス GM 抗原の有用性が報告されている。確定診断は、病理組織学的診断または無菌検体や肺生検組織からの培養陽性で行う。近年アゾール耐性の *Aspergillus fumigatus* の増加も報告されており、侵襲性肺アスペルギルス症は、肺接合菌症や免疫学的異常で起こる器質化肺炎との鑑別も必要である。よって、状態が許せば気管支鏡検査で確定診断を試みることが重要であり、自験例を示して解説する。IPA の治療においては、SECURE 試験にてイサブコナゾールのポリコナゾールに対する非劣性が示された。よって、国際ガイドラインでは、ポリコナゾールに加えてイサブコナゾールが第一選択に入ってきている。

慢性肺アスペルギルス症 (Chronic pulmonary aspergillosis : CPA) は、既存の肺構造の変化を背景に発症し、数カ月から数年の経過で進行する真菌感染症である。結核や非結核性抗酸菌症、COPD、気管支拡張症などの既往歴を有する患者に好発する。症状としては、慢性の咳嗽、喀痰、血痰、体重減少、全身倦怠感などが見られるが、無症状で経過する例も少なくない。胸部画像所見では、空洞性病変が特徴的であり、空洞内部に真菌球を形成することがある(肺アスペルギローマ)。また、進行すると、空洞周囲の肥厚や浸潤影、胸膜肥厚を伴う。診断には、血清アスペルギルス特異的 IgG 抗体の検出が有用であり、複数回の喀痰培養でアスペルギルス属の検出を確認することも診断の一助となる。治療は、病状に応じて経過観察から外科的切除、抗真菌薬治療まで選択肢が広がる。抗真菌薬治療では従来ポリコナゾールが第一選択であったが、近年はイサブコ

ナゾールも選択肢となっている。長期治療が必要なCPAの治療において、ポリコナゾールと比較し、羞明、視野障害などの副作用が少ないイサブコナゾールは有効な治療選択枝の一つである。イサブコナゾールは、本邦で世界に先駆けて、CPAを主体とする深在性真菌症に関する臨床試験が行われ、CPAに保険承認された。本邦のJAID/JSC感染症治療ガイド2023ではイサブコナゾールはCPA治療における第一選択の位置づけとなった。

PCPは、細胞性免疫が障害された免疫不全患者に発症する日和見感染症である。免疫不全患者が呼吸器症状を呈し、両肺にびまん性のスリガラス影や浸潤影を認めた場合はPCPを疑う。非侵襲的補助診断として $\beta$ -D-glucanが有用である。確定診断には、誘発喀痰やBALFを用いて、Diff-Quik染色やGrocott染色など鏡検で*Pneumocystis jirovecii*を検出する必要がある。しかし、非HIV PCPの場合は病変部の菌量が少なく、鏡検による確定診断が難しく、実臨床ではPCR法やLAMP法を用いて検出を行うことが多い。治療の第一選択はST合剤である。非HIV PCPに対するステロイドの使用については議論のあるところだが、近年は肯定的な報告も増えており、非HIV PCPの炎症反応の強さを考慮すると、個人的には適切なステロイドの使用が重要と考えている。ST合剤は有害事象が多く治療継続が困難な場合も少なくないが、近年は、本邦を主体に有害事象を減らすためにST合剤の低用量治療の報告も出ている。

肺真菌症は、進行すると重篤になることが多く、早期診断と治療が重要である。自験例を交えながら、肺真菌症のマネージメントについて考察する。

# 略 歴

中島 啓 (なかしま けい)

## 学歴・職歴

2006年3月 九州大学医学部 卒業  
2006年4月 雪ノ聖母会聖マリア病院 研修医  
2008年4月 済生会福岡総合病院 後期研修医  
2009年4月 当院 呼吸器内科後期研修医として着任  
2012年9月 呼吸器内科医員  
2013年4月 呼吸器内科医長  
2017年1月 呼吸器内科部長代理  
2018年2月 呼吸器内科部長  
2023年9月 呼吸器内科主任部長



## 学会・委員会等

厚生労働行政推進調査事業費補助金 ワクチンの有効性・安全性の疫学的評価と予防接種政策の最適化に資する研究 研究分担者

Human Vaccines & Immunotherapeutics 編集委員

Scientific Reports 編集委員 (呼吸器領域)

## 受賞歴

亀田総合病院 The Best Paper of the Year 2023

第70回大阪市医学会学会賞

## 著書

「呼吸器内科診療の掟」(中外医学社、2024年、東京)

「レジデントのための呼吸器診療最適解」(医学書院、2020年、東京)

「胸部X線・CTの読み方やさしくやさしく教えます！改訂版」(羊土社、2025年、東京)

# シンポジウム1

## 最近の真菌症検査法

### 座長

畑 康樹（神奈川はた皮膚科クリニック）  
時松一成（昭和大学医学部 内科学講座 臨床感染症学部門）

### 演者

- SY1-1 「慢性肺アスペルギルス症診断におけるアスペルギルス IgG 抗体の立ち位置」  
佐々木結花（国立病院機構東京病院 呼吸器センター 呼吸器内科）
- SY1-2 「免疫クロマト法を用いた爪白癬の診断法」  
原田和俊（東京医科大学 皮膚科学分野）

## 慢性肺アスペルギルス症診断における アスペルギルスIgG抗体の立ち位置

佐々木結花

国立病院機構東京病院 呼吸器センター 呼吸器内科

### はじめに

厚生労働省中央社会保険医療協議会総会は2024年7月17日、アスペルギルス感染症が疑われる患者を対象とする血清中アスペルギルスIgG抗体検査キットの保険適用を承認した。本邦における保険承認の条件では、慢性進行性肺アスペルギルス症(Chronic progressive pulmonary aspergillosis : CPPA) 又はアレルギー性気管支肺アスペルギルス症(Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis : ABPA) が疑われる患者に対して測定した場合のみに算定するとされる。

慢性肺アスペルギルス症の診断において、臨床面では、長く保険収載が承認されなかったアスペルギルス沈降抗体を含め総合的な診断を行ってきたが、アスペルギルス沈降抗体は他の検査が承認される前に販売中止となった。病院負担を知り肩身の狭い思いをしながら沈降抗体を測定し慢性肺アスペルギルス症を診療してきた医師は複雑な思いを抱いたことと推測する。このアスペルギルスIgG抗体が保険収載に至ったことは、臨床に多大な貢献となったが、今後この検査の弱点も知り「うまく」使っていく必要がある。

### 慢性肺アスペルギルス症とアスペルギルスIgG抗体

慢性肺アスペルギルス症(Chronic pulmonary aspergillosis : CPA) は、症状の遷延、一般抗菌薬に不応、浸潤影の出現や胸膜肥厚など非特異的な所見の集積による画像診断、血液検査における非特異的な炎症症状の悪化、などから総合的に診断するため、他慢性下気道感染症との鑑別や他呼吸器疾患に併発した際の診断に難渋してきた。2016年の欧州での手引き<sup>1)</sup>では、アスペルギルスIgG抗体は「Strength of recommendation : A、Quality of Evidence II」であり、「Detection of Aspergillus antibodies is a key diagnostic feature of CPA」と評されている。本邦は長く結核後遺症患者が存在し、遺残空洞においてCPAが発症することが報告され、近年、肺気腫、間質性肺疾患の急性増悪に影響することが報告されている。CPAは患者が急増している気管支拡張症や肺非結核性抗酸菌症などの、気道の改変や嚢胞を形成する呼吸器感染症の経過中にも併発する。

現在日本で上市されているアスペルギルスIgG抗体は、BIO-RAD社発売のプラテリアアスペルギルス抗体<sup>®</sup>で、ELISA法を用いる。判定は、陰性は5AU/mL未満、判定保留は5~10AU/mL、陽性10AU/mL以上で、検出上限は80AU/mL、検出上限を超えた場合には希釈を5倍ないしは60倍で行うと定められている。また、判定保留の場合は2から3週間後に再検することが勧められている。本検査の問題点は、精製リコンビナントアスペルギルス抗原が*Aspergillus*

*fumigatus*由来であり、非*fumigatus*の*Aspergillus niger*等では陰性になる場合があること、患者の免疫状態を反映して偽陰性となること、抗体産生までの期間が不明であることがあげられる。

当院成績<sup>2)</sup>を述べる。2023年に報告された検討であるが、CPA 33例、ABPA 18例、Colonization 77例を対象として、プラテリアアスペルギルス抗体<sup>®</sup>と沈降抗体の陽性率を検討した。CPAの陽性率は、プラテリアアスペルギルス抗体<sup>®</sup> 25/33 (75.8%)、アスペルギルス沈降抗体陽性率 22/33 (66.7%)であり、有意差を認めなかった。また、ABPAの陽性率はプラテリアアスペルギルス抗体<sup>®</sup> 14/18 (77.8%)、アスペルギルス沈降抗体陽性率 10/18 (55.6%)であり、統計学的有意差は認めなかったが、傾向としてアスペルギルス沈降抗体陽性率が高かった。Colonization症例ではプラテリアアスペルギルス抗体<sup>®</sup> 8/77 (10.4%)、沈降抗体 9/77 (11.7%)と有意差は認めなかった。非*A. fumigatus*症例ではCPAにおいて本キットの陽性率は50%であり、*A. fumigatus*例の85.7%に比し有意に陽性率は低かった。

### ABPAとアスペルギルスIgG抗体

アスペルギルスの感作及び感染は、多くの疾患の予後に影響する。ヨーロッパの気管支拡張症レジストリーにおいて、対象9,953人の患者中、ABPAは68人(6.1%)、アスペルギルス感作(*Aspergillus sensitization* : AS)が診断された患者は570人(5.7%)、ASを伴わないアスペルギルス特異的IgG上昇は806人(8.1%)に認められ、これらの患者は増悪頻度が高かったことが報告されている<sup>3)</sup>。気管支拡張症患者の増加は世界的な傾向であり、今後、経過中に画像所見や患者の症状の変化に応じ、アスペルギルスIgG抗体の測定が必要となる場合が多いと考えられる。

### おわりに

アスペルギルスIgG抗体は、難治性感染症におけるCPAの診断の迅速性を向上させるための有意義なツールである。今回の報告では、自験例を加えて報告する。

### 文献

- 1) Denning DW, et al; European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases and European Respiratory Society. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016; 47: 45-68.
- 2) Shinfuku K, et al. Validity of Platelia *Aspergillus* IgG and *Aspergillus* Precipitin Test To Distinguish Pulmonary Aspergillosis from Colonization. *Microbiol Spectr*. 2023; 11: e0343522.
- 3) Pollock J, et al. *Aspergillus* Serologic Findings and Clinical Outcomes in Patients With Bronchiectasis: Data From the European Bronchiectasis Registry. *Chest*. 2024 Oct 24; S0012-3692 (24) 05400-X.

## 略 歴

佐々木 結花 (ささき ゆか)



### 職歴

- 1987年 5月 千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 入局
- 1989年 4月1日 国立療養所千葉東病院 呼吸器科 医師
- 2005年10月1日 独立行政法人国立病院機構千葉東病院 第三診療部長
- 2012年 4月1日 公益財団法人結核予防会複十字病院 呼吸器内科 診療主幹
- 2019年11月1日 聖マリアンナ医科大学 感染症講座 非常勤講師 (現在継続)
- 2020年 4月1日 独立行政法人国立病院機構東京病院 呼吸器センター 呼吸器内科 医長  
島根大学医学部附属病院 病院教授 (現在継続)
- 2022年 4月1日 独立行政法人国立病院機構東京病院 地域医療連携部長
- 2023年 4月1日 同上 臨床研修センター長 兼務 (現在継続)
- 2024年 4月1日 同上 副院長

### 行政

- 公衆衛生審議会 臨時委員
- 日本医学会 健康危機管理対策のあり方に関する委員会 委員

### 学会活動

- 日本呼吸器学会 (感染症・結核学術部会部会長、代議員、和文誌編集委員会委員、ガイドライン運営委員会委員)
- 日本結核・非結核性抗酸菌症学会 (常務理事、代議員、社会保険委員会委員長、治療委員会委員、予防委員会委員)
- 日本呼吸器内視鏡学会 (評議員、編集委員会 (英文・和文) 委員会委員、用語小委員会)

### 受賞歴

- 2002年度 日本結核病学会 学会賞受賞 (今村賞) 結核患者発見の遅れの研究
- 2010年度 国立医療学会 学会賞受賞 (塩田賞) 「肺結核治療における肝障害とINH代謝」



# イムノクロマト法を用いた爪白癬の診断法

原田和俊

東京医科大学 皮膚科学分野

爪白癬は人口の約8%が罹患していると推計される頻度の高い表在性真菌感染症である。加齢に伴い爪白癬の罹患率が上昇するという報告もあり、今後、さらに高齢化が進む日本では、患者数の増加が予想されている。爪白癬は爪甲の変形や混濁、爪甲下の角質増殖を引き起こし、歩行時の疼痛などによって患者のQOLは低下し、転倒のリスクとなることも報告されている。また、変形した爪甲は足趾の皮膚を損傷し、蜂窩織炎などの細菌感染症や糖尿病性壊疽の原因となる。さらに爪甲で増殖する皮膚糸状菌は体部白癬などの新たな真菌感染症の感染源となる。このことから、爪白癬は積極的な治療介入が必要な疾患である。

爪白癬の治療を成功させるには正確な診断が必須である。爪白癬の診断には、爪甲もしくは爪甲下の増殖した角質をKOH(苛性カリ)で溶解後、顕微鏡で観察する直接鏡検検査が極めて有用である。直接鏡検検査の際には、真菌が多数存在すると考えられる部位から十分量の検体を採取し、鏡検で皮膚糸状菌を正確に認識しなければならず、正しい診断を下せるようになるには経験が必要である。

一方、真菌培養検査は爪白癬の原因となった真菌を検索する上で重要性のが高いが、結果が判明するまで2週間から1ヶ月程度の時間が必要である。さらに、爪白癬の検体からの培養の陽性率は20～40%と低い。このことから、新規の爪白癬診断法の確立が必要視されてきた。

数年前から、イムノクロマト法を用いた爪白癬の診断キットが保険適用となり、臨床現場で使用可能となった。本キットは直接鏡検検査で爪白癬と診断された症例において、感度84.8%、特異度83.9%と高い爪白癬の診断精度を有することが証明されている。検査手技は容易であり、初心者でも簡単に皮膚糸状菌の有無を確認できる。

しかし、本検査法は爪白癬診断のゴールドスタンダードである、直接鏡検検査に代わるものではなく、あくまでも補助検査として位置付けられていることに注意が必要である。特に、皮膚科を専門として研修中の医師は爪白癬の診断の際、この検査法に頼らず、直接鏡検検査の研鑽を継続しなければならない。

本講演では、イムノクロマト法を用いた爪白癬の診断法の原理や使用法を概説し、使用した症例を提示しながら、本検査法の特長及び注意点について述べる予定である。本検査法の導入により爪白癬の診断率の向上し、不適切な抗真菌薬の使用例が減少することが期待される。

# 略 歴

原田 和俊 (はらだ かずとし)

## 学歴・職歴等

- 1994年3月 山梨医科大学 卒業
- 1994年5月 山梨医科大学 皮膚科 研修医
- 1997年4月 山梨医科大学大学院 入学 (癌研究会癌研究所)
- 2001年4月 山梨医科大学大学院 卒業・山梨医科大学 皮膚科 助手
- 2002年6月 Stanford University, Department of Dermatology post doctoral fellow
- 2005年9月 山梨大学 皮膚科 助手
- 2008年2月 山梨大学 皮膚科 講師
- 2014年1月 東京医科大学 皮膚科分野 准教授
- 2020年4月 東京医科大学 皮膚科分野 主任教授

## 専門分野

皮膚真菌症、脱毛症、爪甲疾患、皮膚腫瘍

## 所属学会

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)、日本医真菌学会 (理事)、  
日本性感染症学会 (代議員、梅毒委員会委員)、皮膚悪性腫瘍学会 (評議員)、毛髪科学研究会 (世話人)、  
皮膚かたち研究学会 (理事)、日本癌学会、再生医療学会



# MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing.

# シンポジウム2

## 次世代を担う真菌研究者たち

### 座長

佐藤友隆（帝京大学ちば総合医療センター 皮膚科）  
上野圭吾（国立感染症研究所 真菌部 第三室）

### 演者

#### SY2-1 「重症心身障害者に発症した爪白癬5例の検討」

下山陽也（みぞのくち南口皮ふのクリニック／帝京大学医真菌センター／  
帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科）

#### SY2-2 「国際宇宙ステーションにおける真菌が宇宙飛行士におよぼす影響」

佐藤一朗（帝京大学医療共通教育研究センター）

#### SY2-3 「次世代の真菌研究者における課題とその対策を考える」

阿部雅広（国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所 真菌部）

#### SY2-4 「真菌細胞壁多糖結合タンパク質の開発と応用」

山中大輔（東京薬科大学 薬学部 免疫学教室）

## SY2-1

# 重症心身障がい者に発症した爪白癬5例の検討

下山陽也

みぞのくち南口皮ふのクリニック

帝京大学医真菌センター

帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科

近年、医療や介護の発展により重症心身障がい者（重障者）の高齢化が進んでいる。重障者の医療ケアは、低年齢層では呼吸器疾患の占める割合が大きく、高齢化にともない消化器疾患や泌尿器疾患の占める割合が増加することが知られている。医療ケアに携わる重障者家族を含め、QOL向上を目指した様々な取り組みが行われているが、フットケア、特に爪白癬についての報告は少ない。爪白癬は重障者のQOLに影響を及ぼすだけでなく、家族を含めたケア従事者への感染源となり、適切な管理が必要となる。今回、長期入所施設における重障者の爪白癬の実態調査の第一報として、5例の爪白癬症例を供覧する。5例の平均年齢は58歳、平均入院期間は41年であった。爪白癬の重症度を評価するThe Scoring Clinical Index for Onychomycosis (SCIO)の平均値は16.73であった。爪白癬起因菌はすべて *Trichophyton rubrum* であった。

# 略 歴

下山 陽也 (しもやま はるなり)



## 学歴・職歴

2008年 4月 帝京大学医学部附属溝口病院 臨床研修医

2010年 4月 帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科 臨床助手  
帝京大学医真菌研究センター 研究員

2014年 4月 帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科 助手

2018年 4月 帝京大学大学院医学研究科 医真菌学 助手(兼)

2021年 4月 帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科 助教

2021年10月 帝京大学医真菌研究センター 助教(兼)

2023年 2月 帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科、帝京大学医真菌センター 非常勤講師

2023年 3月 みぞのくち南口皮ふのクリニック 院長

2014年 第58回日本医真菌学会総会 事務局長

2014年～ 日本医真菌学会 疫学調査委員

2014年～ 神奈川医真菌研究会 事務局長、日本皮膚科学会皮膚真菌症診療ガイドライン改訂委員

## 資格

2016年 皮膚科学会認定専門医、2021年 日本医真菌学会認定専門医

## 所属学会

日本皮膚科学会、日本臨床皮膚科学会、日本医真菌学会、日本フットケア・足病医学会

## 国際宇宙ステーションにおける 真菌が宇宙飛行士におよぼす影響

佐藤一朗<sup>1,2)</sup>、榎村浩一<sup>2)</sup>

1) 帝京大学医療共通教育研究センター、2) 帝京大学医真菌研究センター

1961年にGagarinが人類初の宇宙飛行を成功させてからおよそ60年が過ぎた。初期の宇宙滞在は数時間～数日だったが、現在の国際宇宙ステーション (ISS) では数週間から1年など滞在期間は異なるが宇宙飛行士が常時居住する環境となっている。ヒトが長期にわたって居住可能な空間であれば真菌も生存可能であり、宇宙開発における微生物汚染の影響は宇宙開発の当初から議論されている。ISSが運用される前、アポロ10～15号の船内からは各回10属前後の真菌が分離され、累計で25属が記載されている。アポロ14と15に参加した宇宙飛行士では *Candida albicans* が相対的に増加したことが報告されている。しかしこれは *Cladosporium* 等の環境由来の付着菌が減って、常在菌である *C. albicans* の量は変化しなかったため割合が増えたと解釈したためである。このように、アポロ計画において真菌が深刻な被害をもたらす事象は報告されなかった。

日本実験棟きぼうの真菌叢解析では概ね500日ごとに試料の採取が行われ (実験名: Microbe-I～IV)、培養法による真菌数は回を重ねるごとに増加した。DNA解析による非培養法では掃除の時期により検出される真菌に増減が見られた。培養法で得られた真菌は *Aspergillus* 属、*Penicillium* 属といった環境真菌の優占で、DNA解析ではヒト常在の *Malassezia* 属が優占であった。居住区画がある node1 や node3 では *Aspergillus* 属、*Penicillium* 属が分離されるものの、*Rhodotorula* 属が優占であった。真菌量は実験棟であるきぼうは  $5.1 \times 10^3$  CFU/m<sup>2</sup> であるのに対して、居住区画がある node1 や node3 では  $10^6 \sim 10^8$  CFU/m<sup>2</sup> と桁違いに多かった。

地上では空気中に漂う孢子などの微粒子が重力によって地上に落下するが、ISSの内部では重力の影響を受けないため真菌の孢子が漂っており、それが宇宙飛行士の健康に何らかの影響を与えるのではないかという仮説のもと宇宙飛行士の唾液や皮膚の真菌叢が解析された。宇宙飛行士の鼻腔、咽頭、唾液から複数の真菌分離株が得られた。地上滞在時の真菌叢は *Cladosporium*、*Penicillium*、*Aspergillus* を中心とした43属120株であったのに対して、ISS滞在時は *Aspergillus*、*Penicillium*、*Rhodotorula*、*Cryptococcus* の4属18株へ変化し、真菌数は地上滞在時よりISS滞在中は有意に減少していた。各種サンプルから抽出したDNAを用いたTAクローニングによる解析においても同様の傾向が得られた。ISS滞在時の試料から分離された真菌種はいずれも地上でもありふれた環境真菌であり、地上から運び込まれた真菌の一部がISS内部で生残もしくは真菌叢を形成する真菌として定着したことが考えられる。1年滞在宇宙飛行士からは合計で2株の真菌が得られた。地上滞在時にこれらの菌は得られておらず、ISSで吸引したと考えられる。特に *Rhodotorula mucilaginosa* は地上滞在時に検出された宇宙飛行士はおらず、半年滞在者および1年滞在者でのみ検出されたことから、ISSで生活することによって吸引した結果で

あるといえる。*R. mucilaginosa*はMicrobe-IIではKIBO 船内から分離され、Microbe-IIおよびIIIでのクローン解析でも*Rhodotorula*属が優占していた箇所があったため、ISS内で常在していると考えられる。1年滞在宇宙飛行士の鼻腔、咽頭、唾液から抽出したDNAにも真菌のDNAは検出限界以下しか含まれておらず、常在真菌数が少ない人物であることが明らかになった。1年滞在宇宙飛行士と半年滞在宇宙飛行士では同様の真菌叢が形成される傾向にあることが示唆された。*C. albicans*は培養法では2名、LAMP法では1名陽性であった(n=21)。アポロ計画の時代においては対象となった宇宙飛行士全員(n=6)から*C. albicans*が分離されていたが、およそ40年が経過し、船内をはじめとする衛生状態が向上したため、保菌者数自体が減少し、既報のような*C. albicans*が増加するといった傾向は確認されなかった。皮膚では地上と同様に*Malassezia*属が優占になることが報告された。ISSの空気は常にHEPAフィルターなどで浄化されつつ循環するため、器機表面の真菌が増えていたとしても、空気中にはほぼ漂っておらず、宇宙飛行士が吸い込む量も地上より少ないことが報告された。うつ病患者の住宅では真菌量が多いことが知られており、きぼうの真菌量はその住宅に相等しているが、宇宙飛行士は真菌の影響を受けておらず、健康に過ごしていることが報告された。

## 略 歴

### 佐藤 一郎 (さとう かずお)

#### 学歴・職歴

- 2000年3月 日本大学 生物資源科学部 植物資源科学科 卒業
- 2007年3月 日本大学大学院生物資源科学研究科 生物資源利用科学専攻 博士後期課程 修了・博士(生物資源科学)
- 2004年4月 日本大学生物資源科学部 21世紀COEプログラム研究員(DC)
- 2007年4月 帝京大学医真菌研究センター 博士研究員
- 2008年4月 ヒューマンサイエンス振興財団 リサーチレジデント
- 2010年9月 日本予防医学協会 リサーチレジデント
- 2011年4月 帝京大学 医療技術学部 講師・帝京大学医真菌研究センター 兼任講師
- 2013年4月 帝京大学医療共通教育研究センター 講師
- 2024年4月 帝京大学医療共通教育研究センター 准教授・帝京大学医真菌研究センター 兼任准教授



## 次世代の真菌研究者における課題とその対策を考える

阿部雅広

国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所 真菌部

「次世代を担う真菌研究者たち」という題目で本シンポジウムの依頼を受けて以来、「次世代の真菌研究者」像を思惟してきた。本講演では演者のこれまでの研究および現在の研究テーマについて紹介すると同時に、その中で考えられた「次世代」の真菌研究領域における課題について議論する場としたい。

演者はこれまで、臨床上の疑問点 (Clinical question) に立脚する形で研究テーマを考え、特にカンジダ属感染症に焦点を当て、表在性・深在性真菌症について研究を行ってきた。深在性真菌症に関しては、1) カンジダ眼内炎の病態・発症機序、2) Endogenous candidiasisと腸内細菌叢の関連性、3) 新興真菌 *Candida auris*、などを研究テーマとして、臨床現場に還元可能な成果を目指して研究を推進してきた。また、表在性真菌症に関してはカンジダ腔炎に焦点を当て、病態および宿主免疫について研究を進めてきた。カンジダ属は定着部位や宿主の免疫状態などにより表在性真菌症・深在性真菌症と多彩な病態を呈するものの、正確な病態・発症機序については未解明な点も多く、診断・治療薬の開発など臨床的な観点からも研究が十分に進んでいないのが現状である。基礎・臨床の両面において課題が山積しており、研究テーマは数多く存在しているものと考えられるが、これらの課題に対する真菌研究者数は相対的にも絶対的にも不足している。本邦における研究者数減少への対策は、今後の真菌研究の発展には欠かすことのできない喫緊の課題であると考えられる。また、仕事・仕事外の両立 (ワーク・ライフ・バランス) という観点も重要と考えられる。本邦における共働き世帯の数は増加傾向にあり、1990年代後半より半数以上を占め、現在は約7割を占めるようになった (厚生労働省 共働き等世帯数の年次推移より)。仕事と仕事外 (家庭) の時間の両立は今後の研究者における重要な観点と考えられる。さらには、ワーク・ライフ両面において経済的な面でも課題があり、前述のようにカンジダ属感染症だけを考えても基礎・臨床両面において研究課題が山積しているものの、これらの真菌研究に対して交付される研究費は十分ではなく、本邦における真菌感染症研究を発展させる上での大きな課題と考えられる。研究者の待遇改善についても本邦における大きな課題であり、ワーク・ライフ両面における研究者の経済的側面における不安は前述の研究者数減少にもつながるものと考えられることから、真菌感染症に携わる研究者全体で考えなければならない重要な課題と考えられる。

また、今後の真菌研究のさらなる発展においては、他領域との連携も極めて重要と考えられる。カンジダ属感染症は眼科領域 (カンジダ眼内炎)、耳鼻咽喉科領域 (*Candida auris*)、産婦人科領域 (カンジダ腔炎) など複数の診療科領域と関連のある病態であり、各領域と密接に連携して研究を進めることによりさらなる発展が期待される。他学会との連携を推進していくためにも、積極的な情報発信と真菌感染症における課題共有の重要性は今後さらに増すものと考えられる。

本講演では上述した内容について概説し、現在の真菌感染症の未解明領域および課題についても議論することにより、演者のさらに「次世代」の真菌研究者が研究テーマなどを考える上での糸口となれば幸いである。

## 略 歴

### 阿部 雅広 (あべ まさひろ)

#### 学歴

2004年3月 群馬県立前橋高等学校卒業

2004年4月 東北大学医学部医学科入学

2010年3月 東北大学医学部医学科卒業

2016年4月 東北大学大学院医学系研究科 医科学専攻 博士課程入学

2019年9月 東北大学大学院医学系研究科 医科学専攻 博士課程修了(医学博士取得)

#### 職歴

2010年 4月～2012年 3月 国家公務員共済組合連合会虎の門病院 前期研修医

2012年 4月～2014年 3月 国家公務員共済組合連合会虎の門病院 内科後期レジデント

2014年 4月～2016年 3月 国家公務員共済組合連合会虎の門病院 臨床感染症科 医員

2018年 8月～2022年 3月 国立感染症研究所 真菌部 研究員

2022年 4月～2022年 9月 国立感染症研究所 真菌部 主任研究官

2022年 4月～2025年 3月 国立感染症研究所 真菌部 第一室長

2022年11月～2023年11月 英国 エクセター大学 MRC Centre for Medical Mycology, Visiting research fellow

2025年4月～ 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所 真菌部 第一室長

# 真菌細胞壁多糖結合タンパク質の開発と応用

山中大輔

東京薬科大学 薬学部 免疫学教室

病原性真菌の細胞壁多糖はヒトが体内で合成できないため、真菌の多糖合成システムは抗真菌薬の標的となっている。さらに、各種真菌が増殖する際に放出する可溶性の微量多糖の一部は、真菌感染症の診断バイオマーカーとしても利用されている。そのため、真菌のもつ様々な多糖を高感度に検出する技術の開発は、抗真菌薬候補の作用機序解明や、血清診断薬の開発を加速させる。

従来、多糖類の検出法には多糖結合分子として蛍光色素や植物レクチンが用いられてきた。また、多糖に対する抗体も多数開発されている。しかしながら、レクチンや色素類は多糖に対する結合特異性が低い場合も多く、また抗体の開発も十分とは言えず、未だ解析が困難な多糖構造も少なくない。この様な背景の中、本研究では多糖類を特異的に分解する糖質加水分解酵素に着目し、その触媒ドメインへの変異導入による機能改変によって、基質となる多糖を分解せず、対象の多糖への結合活性のみを示すタンパク質プローブを複数開発した。また開発した酵素改変体を応用して各種多糖の高感度測定法を構築している。特に、 $\beta$ -1,6-glucanaseやchitinase、 $\alpha$ -1,3-glucanaseなどの改変体を応用したサンドイッチELISA様試験では、それぞれの基質(多糖)を極めて高感度に検出することに成功し、生体内での微量多糖の挙動解析や、各種真菌が産生する多糖の検出に応用可能となった。

これまでに開発した改変型酵素は大腸菌で安価に作製できるため、蛍光タンパク質やルシフェラーゼと融合発現させることによって、細胞壁イメージングへの応用や、菌体表層に存在する多糖のホモジニアス測定法を開発するに至った。いずれの測定法も、微量な真菌サンプルから細胞壁多糖の構造情報を取得することが可能なため、国内外の様々な真菌研究者との連携が期待される。

現在、さらに多くの多糖構造に対応した酵素改変体の開発を継続しており、複数の多糖構造を短時間で解析するための真菌多糖構造プロファイリング法の開発を進めている。即ち、ある一つの真菌検体に対して複数の多糖構造を並行して解析することによって、あらゆる状況下における真菌の多糖組成の解析が可能となる。今後は、これまでほとんど議論されてこなかったニッチな多糖類の組成変化や、生育環境変化・薬剤暴露による多糖組成への影響、多糖組成の変化と宿主免疫応答との相関性評価など、多糖を中心とした幅広い視点で様々な研究に応用していきたい。

# 略 歴

山中 大輔 (やまなか だいすけ)

## 学歴

2005年4月-2009年3月 東京薬科大学, 薬学部

2009年4月-2014年3月 東京薬科大学, 薬学部, 薬学研究科薬学専攻, 博士(薬学)



## 職歴

2014年4月-2022年3月 東京薬科大学, 薬学部, 助教

2018年6月-2019年6月 Fungal Pathogenesis Section, Laboratory of Clinical Immunology and Microbiology, NIAID, NIH (米国・メリーランド州), SV兼任

2022年4月-現在 東京薬科大学, 薬学部, 講師

## 受賞歴

2021年10月 日本医真菌学会 奨励賞, 病原性真菌細胞壁多糖の検出における新規タンパク質プローブの開発に関する研究 山中 大輔

2018年5月 奨励賞, 真菌症フォーラム第24回学術集会 山中 大輔



# ランチオンセミナー

## 深在性真菌症マネジメントup to date ～白血病と同種移植を中心に～

### 座長

横田 朗（千葉市立青葉病院 副院長）

### 演者

立花崇孝（横浜市立大学附属病院 血液・リウマチ・感染症内科 講師）

共催：MSD株式会社

## 深在性真菌症マネジメント up to date ～白血病と同種移植を中心に～

立花崇孝

横浜市立大学附属病院 血液・リウマチ・感染症内科 講師

近年、分子生物解析技術の発展により、造血器腫瘍におけるゲノム解析も進歩した。分子病態に基づいた診断や予後リスク分類が提唱され、臨床現場で応用されている。さらには、造血器腫瘍の分子病態に基づいた新規薬剤の開発も進んでいる。新規薬剤は、分子標的薬、抗体医薬、免疫細胞療法に分類され、その作用機序も多様化している。そして、これらの新規薬剤が治療成績の向上に大きく貢献していることに疑いはない。

一方、造血器腫瘍の治療では、患者は概して免疫不全に陥り、多様な感染症のリスクを伴う。中でも真菌感染症は、患者のQOLや生命予後に影響を及ぼしうる。新規薬剤が登場しても、その発症リスクに大きな変化はみられず、依然として、予防や治療といった適切なマネジメントを必要とする。抗真菌薬については、古くは限られた抗真菌薬のみ使用できなかったが、近年ポサコナゾールやイサブコナゾールといった抗真菌薬も保険承認され、真菌症マネジメントは多様化している。

本講演では、最新の造血器腫瘍の治療における真菌感染マネジメントについて、予防と治療を中心に解説を行う。特に、新規分子標的薬であるBCL2阻害薬やFLT3阻害薬、新規治療薬であるCPX-351治療における真菌感染マネジメントに重点を置く。造血細胞移植ガイドラインは2024年9月に改訂され、症例経験や施設マネジメントを含めて紹介する。標的となる病原体については、カンジダ、アスペルギルスが主体となるが、ムーコルやクリプトコッカスといった希少真菌症についても解説する。

## 略 歴

立花 崇孝 (たちばな たかよし)

### 学歴・職歴

- 2002年3月 横浜市立大学 卒業
- 2002年～ 横浜市大附属病院／横浜市大センター病院 研修医
- 2004年～ 静岡赤十字病院 血液内科
- 2007年～ 横浜市大附属病院リウマチ血液感染症内科 診療特別職
- 2009年～ 神奈川県立がんセンター 血液内科 医員
- 2011年～ 横浜市大センター病院 血液内科 助教
- 2013年～ 横浜市大附属病院 血液リウマチ感染症内科 助教
- 2016年～ 神奈川県立がんセンター 血液内科 医長
- 2025年～ 横浜市立大学附属病院 血液・リウマチ・感染症内科 講師

### 資格

- 医学博士、日本内科学会総合内科専門医
- 日本血液学会専門医、指導医、評議員
- 日本造血細胞移植学会認定医、評議員、細胞治療認定管理師

### 所属・活動

- YACHT (横浜市大血液グループ)
- KSGCT (関東造血細胞移植共同研究グループ)
- 日本造血細胞移植学会ワーキンググループ (ALL, CML/MPN, MDS)
- JALSG (日本成人白血病治療共同研究グループ)





# 一般演題 1

## 座長

五十棲健 (東京警察病院 皮膚科)  
森 毅彦 (東京科学大学 血液内科)

## 演者

- O-01 「短期間に発生した術後眼内炎2例における *Sarocladium kiliense* の検出と感染経路の検討」  
伊藤志昂 (東邦大学医療センター大橋病院 臨床検査部／東邦大学医療センター大橋病院 感染対策室)
- O-02 「前房水  $\beta$ -D グルカン測定が診断に有用であったアスペルギルス眼内炎の1例」  
福島啓太郎 (獨協医科大学医学部 小児科学)
- O-03 「熊本県の一診療所における9年間の爪真菌症の集計」  
野口博光 (のぐち皮ふ科／お茶の水真菌アレルギー研究所)
- O-04 「CARD9 異常症の患者に生じた *Purpureocillium lilacinum* によるリンパ節真菌症の1例」  
馬嶋秀考 (千葉大学真菌医学研究センター)
- O-05 「真菌血症における抗微生物薬適正使用助言の特徴」  
詫間隆博 (昭和医科大学横浜市北部病院 内科系診療センター 感染症内科／昭和医科大学医学部 内科学講座 臨床感染症学部門)
- O-06 「病理剖検輯報(1989-2021)からみた内臓真菌症」  
鈴木裕子 (JA神奈川厚生連保健福祉センター 巡回健診事業課／千葉大学真菌医学研究センター)
- O-07 「日本での *Aspergillus fumigatus* におけるアゾール耐性機序の傾向について単施設研究での報告」  
新居鉄平 (千葉大学真菌医学研究センター)

# 短期間に発生した術後眼内炎2例における *Sarocladium kiliense*の検出と感染経路の検討

伊藤志昂<sup>1,2)</sup>、矢口貴志<sup>3)</sup>、松岡千賀子<sup>2)</sup>、太田登志子<sup>2)</sup>、  
小玉健太郎<sup>2)</sup>、佐々木由紀<sup>2)</sup>、松瀬厚人<sup>2)</sup>、中山晴雄<sup>1,2,4)</sup>

1) 東邦大学医療センター大橋病院 臨床検査部、2) 東邦大学医療センター大橋病院 感染対策室、  
3) 千葉大学真菌医学研究センター、4) 東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科

【はじめに】*Sarocladium kiliense*は、環境中に広く分布する真菌であり、免疫不全患者での感染が報告されているが、眼内炎の報告は稀である。我々は、短期間に発生した術後眼内炎2例から*S. kiliense*を分離し、環境調査を実施した。

### 【症例】

症例1：60歳代女性。右眼白内障手術を施行し、術後にGatifloxacinを処方。術後17日目に右眼の違和感と視力低下を自覚し、感染性眼内炎と診断。前房水培養4日目に糸状菌を確認し、Voriconazole (VRCZ) 点眼薬にて軽快した。

症例2：60歳代女性。両眼白内障手術を施行し、術後にCeftazidimeおよびMeropenemを処方。術後6日目に右眼の違和感と視力低下を自覚し、感染性眼内炎と診断。 $\beta$ -Dグルカンは陰性であったが、水晶体嚢培養3日目に糸状菌を確認し、VRCZ点眼薬にて軽快した。

【結果】2症例ともに糸状菌が検出され、質量分析およびITS領域の塩基配列解析により*S. kiliense*と同定された。稀な糸状菌による短期間での感染事例であったため、感染対策室が介入し、手術室および眼科外来の環境調査を実施した。しかし、環境から*S. kiliense*は検出されなかった。一方、眼科外来の細隙灯から*Candida parapsilosis*が分離された。

【考察】2症例ともにVRCZが有効であった。環境培養では*S. kiliense*は分離されず、感染経路は不明であったが、外来設備の汚染が確認された。手術・診療時の手指衛生の徹底、PPEの適切な使用、細隙灯の定期的清掃・消毒が重要である。

# 前房水 $\beta$ -Dグルカン測定が診断に有用であった アスペルギルス眼内炎の1例

福島啓太郎<sup>1)</sup>、鈴木重成<sup>2)</sup>、山崎 駿<sup>2)</sup>、石川 洵<sup>1)</sup>、佐藤雄也<sup>1)</sup>、白石秀明<sup>1)</sup>

1) 獨協医科大学医学部 小児科学、2) 獨協医科大学医学部 眼科学

15歳時にT細胞性白血病に罹患した男子。14か月前、非血縁者間骨髄移植を受けた。慢性GVHDを反復し、6か月前に炎症性腸疾患を認めた。ベドリズマブとコルヒチンで腸症状は寛解した。ステロイド減量にて水疱形成を伴う皮膚GVHDが再燃したため2か月前からイブルチニブを開始した。薬剤相互作用を考慮し、真菌症予防を経口アゾール薬からMCFG点滴に切り替えた。6週間前に退院し、MCFG点滴を週1回、免疫グロブリン製剤点滴を隔週で行った。左眼視野に暗点が現れ、急速に視力が低下したため再入院した。網膜出血を伴う網膜炎が認められた。呼吸器症状や発熱はなく、血清アスペルギルスGM抗原は0.5であった。前房水中 $\beta$ -Dグルカン(BDG)が血漿中の約6倍で、胸部CTで結節影を認めたことから、真菌性眼内炎と判断し、入院7日目にイブルチニブを中止、抗真菌薬をVRCZ点滴に変更した。網膜剥離が進行したため11日目に左眼の内容除去術を行った。摘出物から*Aspergillus fumigatus*が検出された。

**【考察】**免疫グロブリン補充に輸入製剤を用いたところ、製剤由来のBDGのため血漿中BDGが陽性を示したため、血漿BDG値では深在性真菌症の判断ができなかった。また、GM抗原検査では診断困難で、前房水および血液の培養では真菌は検出されなかった。血漿値との比較による前房水のBDG測定が真菌性眼内炎の診断に有用であった。しかし、前房からの検体採取が極少量であることから優先する検査項目が問題となった。

# 熊本県の一診療所における9年間の爪真菌症の集計

野口博光<sup>1,2)</sup>、松本忠彦<sup>1,2)</sup>、大原彩加<sup>3)</sup>、林 大貴<sup>4)</sup>、  
柏田香代<sup>4)</sup>、矢口貴志<sup>5)</sup>、加納 壘<sup>6)</sup>

1) のぐち皮ふ科、2) お茶の水真菌アレルギー研究所、  
3) 防衛医科大学校 皮膚科学教室、4) 熊本大学 皮膚病態治療再建学教室、  
5) 千葉大学真菌医学研究センター、6) 帝京大学医真菌研究センター

のぐち皮ふ科で2015年から9年間に直接鏡検で菌要素を確認し培養陽性であった爪真菌症477例を調べた。主要な原因菌は *Trichophyton rubrum* (78.0%)、*T. interdigitale* (19.0%) であった。非白癬性糸状菌は15例 (2.8%) で、内訳は *Aspergillus* 属6例、*Fusarium* 属5例と *Penicillium citrinum*、*Talaromyces muroii*、*Botryosphaeria dothidea*、*Scopulariopsis brevicaulis* が各1例であった。このうち10例 (エフィナコナゾール6例、ホスラブコナゾール3例、イトラコナゾール1例) は治癒した。酵母は35例 (7.3%) で、内訳は *Candida albicans* 31例、*Non-albicans Candida* 2例、*Trichosporon* 属2例だった。わが国の主に足白癬を集計した多施設共同調査 (2020年) でテルビナフィン耐性菌の頻度は2.3% (5/210) であったが、本研究では2020年以降5年間に爪白癬患者264例の解析でSQLE遺伝子に変異を認めたテルビナフィン耐性菌は6.0% (16例) の高頻度であった。分離菌のMICはテルビナフィン0.5- > 32mg/Lで耐性を示し、10株 (58.8%) にイトラコナゾールへの感受性低下 (0.125-0.5mg/L) を認めた。ラブコナゾール、エフィナコナゾール、ルリコナゾールには感受性 (< 0.03mg/L) があつた。16例全例がホスラブコナゾール (12例) およびエフィナコナゾール (4例) で治癒した。これらの結果は、近年の耐性菌増加を示唆し、今後の爪真菌症の治療戦略の見直しが求められる。

## CARD9異常症の患者に生じた *Purpureocillium lilacinum*による リンパ節真菌症の1例

馬嶋秀考<sup>1)</sup>、井上祐三朗<sup>2)</sup>、大塚雄一郎<sup>3)</sup>、  
矢口貴志<sup>1)</sup>、渡邊 哲<sup>1)</sup>、亀井克彦<sup>1)</sup>

1) 千葉大学真菌医学研究センター、2) 千葉大学大学院医学研究院 総合医科学、  
3) 千葉県海浜幕張病院 耳鼻咽喉科

症例は40歳女性。X20年頃より左頸部リンパ節腫大を自覚。X5年より徐々に増大したため、X年に他院を受診した。同院で施行したリンパ節生検の病理組織診断において酵母様構造物を認め、真菌感染症が疑われた。小児期より膣カンジダ症、口腔内カンジダ症を繰り返していたため先天性免疫不全症が疑われ、精査を行ったところCARD9異常症と診断された。原因真菌精査のために当院紹介受診となった。

原因菌確定のために当院で左頸部リンパ節生検を再度施行した。生検組織の培養検査・遺伝子解析より*Purpureocillium lilacinum* (旧*Paecilomyces lilacinus*) によるリンパ節真菌症と診断した。

感受性試験結果を踏まえX+1年2月よりvoriconazole内服による治療を開始したところリンパ節は縮小傾向となり、X+3年6月に治療を終了し、その後も再燃なく経過している。

CARD9異常症は多様な真菌に脆弱性を示す免疫不全症であり、患者に生じる真菌症においては、希少菌種を含めたさまざまな真菌が起病菌である可能性を念頭に置く必要がある。希少真菌症では原因菌種同定に難渋することがあり、培養検査や遺伝子解析を複合的に用いて診断することが重要と考えられる。

# 真菌血症における 抗微生物薬適正使用助言の特徴

諒間隆博<sup>1,2)</sup>、前田真之<sup>3)</sup>、石野敬子<sup>3)</sup>、宇賀神和久<sup>4)</sup>、森 伸晃<sup>2)</sup>、時松一成<sup>2)</sup>

1) 昭和医科大学横浜市北部病院 内科系診療センター 感染症内科、

2) 昭和医科大学医学部 内科学講座 臨床感染症学部門、

3) 昭和医科大学薬学部 臨床薬学講座 感染制御薬学部門、

4) 昭和医科大学病院 臨床検査室

**【目的】**昭和大学病院および昭和大学病院附属東病院では、Antimicrobial Stewardship (AS) の一環として、血液培養陽性者の回診で助言を行っている。本研究では、真菌血症と細菌血症に対するAS助言内容を比較検討し、真菌血症に対する助言の特徴を明らかにする。

**【方法】**2015年度から2023年度までの初回血液培養陽性の6201例の診療録を調査し、logistic回帰分析を行い比較検討した。血液培養で複数菌が同時に検出された場合は、真菌血症を優先して整理した。

**【結果】**真菌血症は177(うちカンジダ175)例、細菌血症は6024例であった。年齢の中央値は両者とも75歳で、真菌血症では男性が68%と細菌血症の59%に比べ多かった(Odds Ratio (OR) 1.51)。診療科別では呼吸器外科が多く(OR 8.19)が、その他の診療科では有意差は認めなかった。感染巣としては血管内留置カテーテルが多く(OR 13.1)、発熱性好中球減少症(OR 4.30)や不明(OR 2.74)も多く認められた。助言内容では、抗菌薬の開始(OR 13.0)、追加(OR 2.81)、統合(OR 9.36)、増量(OR 25.5)が多く、抗菌薬以外ではソースコントロール(OR 9.32)、微生物学的評価(OR 6.31)、眼底チェックその他(OR 51.1)が多かった。

**【考察】**真菌血症の大半はカンジダであり、カンジダ血症におけるバンドル推奨項目が助言内容として多く含まれているが、担当医が自発的に行えるまでは普及していない状況が示された。今後は多変量解析等を行い、さらなる解析を行っていききたい。

# 病理剖検輯報(1989-2021)からみた内臓真菌症

鈴木裕子<sup>1,2)</sup>、梅野富輝<sup>3)</sup>、渡辺 哲<sup>2)</sup>、久米 光<sup>2)</sup>

1) JA 神奈川厚生連保健福祉センター 巡回健診事業課、  
2) 千葉大学真菌医学研究センター、3) 湘南鎌倉総合病院 血液内科

緒言：最新の2021年(第64輯)を中心に病理剖検輯報を用いての内臓真菌症(VM)の疫学的調査を報告する。

対象と方法：検索方法は従来通り。

結果および考察：2021年の剖検総数は7141例と前回より減少。このうちVMを併発したものが403例(5.6%)とやや増加傾向である。男性285例(70.7%)、年齢中央値72(63, 79)歳、単独真菌によるVM392例(97.2%)、重複真菌VMは11例(2.7%)。死因につながる重篤感染は231例(57.3%)と過半数を占めた。基礎疾患は、癌63例、白血病58例、悪性リンパ腫33例、肺炎32例。COVID19 18例であった。単独真菌VMの起因菌の頻度は、*Aspergillus* (177例(45.1%))、*Candida (Can)* (92例(23.5%))、*Cryptococcus* (21例(5.4%))、*Mucorales* (12例(3.1%))と従来通りであるが、*Can*の頻度が増加傾向である。稀菌は、*Trichosporon*と、*Fusarium (Fus)*が見られた。*Fus*は2009年からはコンスタントに見られる。感染臓器系を頻度順に見ると、呼吸器系(205例(52.3%))、消化器系(65例(16.6%))、敗血症(28例(7.1%))などであった。

まとめ：1) 剖検例でのVMの頻度はやや増加傾向である。2) 起因菌の頻度では減少傾向が続いた*Can*頻度が増加傾向である。また、2013年に頻度順で3番目だったMucorale症は、従来の4番目に。2020年に上市されたposaconazoleの効果かもしれない。3) *Fus*が、2009年以降コンスタントに見られる。白血病例であり、治療法の変化によるものと考えられた。

## 日本での *Aspergillus fumigatus* における アゾール耐性機序の傾向について単施設研究での報告

新居鉄平、馬嶋秀考、丸口直人、伴さやか、矢口貴志、渡邊 哲

千葉大学真菌医学研究センター

全世界で、集中治療、肺癌、造血器悪性腫瘍などに伴う侵襲性アスペルギルス症を発症する患者は年間210万人を超え、死亡者は約180万人に上る。また、慢性肺アスペルギルス症の年間発症者は約183万人で、34万人が死亡している。このため、アスペルギルス症は深刻な社会問題となっている。このような状況において、アゾール耐性 *A. fumigatus* (ARAF) は予後不良と関連しており、耐性株の出現は臨床的影響が大きい。ARAFのほとんどは、アゾール薬の標的タンパク質 Cyp51A をコードする遺伝子に変異がある。世界的に、*cyp51A* プロモーター領域のタンデムリピート (TR) とアミノ酸置換の組み合わせがアゾール耐性の主な機序である。対照的に、日本では、遺伝子上に位置する Hot Spot の点変異が主要な耐性機序であった。千葉大学真菌医学研究センター (MMRC) で保存されている株のうち、過去20年間で TR を持つ ARAF (TR-ARAF) は3株のみであり、これは他国での TRARAF の発生率と比較してかなり少ない。しかし2024年、MMRC で検査依頼を受けた111株の *A. fumigatus* のうち10株が ARAF であり、そのうち4株が TRARAF であった。

私たちの研究は、日本における TR-ARAF の有病率が潜在的に上昇しており、公衆衛生に深刻な脅威をもたらす可能性があることを示唆している。この傾向は、近い将来、国内のアスペルギルス症の管理に深刻な影響を及ぼす可能性があり今後も臨床分離 ARAF の監視継続が必要である。

# 一般演題2

## 座長

宮崎義継 (国立感染症研究所 真菌部)  
山田 剛 (帝京大学医真菌研究センター)

## 演者

- O-08 「病原性酵母 *non-albicans Candida* における ERG25 の必須性について – CRISPR Cas9 システムを用いた遺伝子破壊法の確立」  
佐藤(岡本)美智代 (千葉大学真菌医学研究センター)
- O-09 「*Candida albicans* の培養上清が腸管上皮細胞の Tight Junction に及ぼす影響」  
小野亜矢 (東京医科大学 麻酔科学分野)
- O-10 「Mechanisms of azole resistance in pan azole-resistant *Candida parapsilosis* isolated from patients receiving antifungal therapy」  
Sarah Craveiro Martins (千葉大学真菌医学研究センター)
- O-11 「非HIV患者のクリプトコックス症の肺病変に着目した病理組織学的検討」  
定本聡太 (東邦大学医学部 病院病理学講座)
- O-12 「ヒト末梢血好中球による *Aspergillus fumigatus* の貪食プロセス – 好中球アクチン, 微小管の超解像イメージング」  
横田 翔 (千葉大学真菌医学研究センター)
- O-13 「D-ガラクトサミンは *Aspergillus fumigatus* の分生子の休眠打破に好適である」  
宮澤 拳 (国立感染症研究所 真菌部)
- O-14 「同一患者より経時的に分離された *Scedosporium apiospermum* のバイオフィームに関連する表現型の変化についての検討」  
丸口直人 (千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野)

# 病原性酵母 *non-albicans Candida* における ERG25の必須性について — CRISPRCas9システムを用いた遺伝子破壊法の確立

佐藤(岡本)美智代、笹本 要、高橋 梓、趙 福江、山口正視、知花博治  
千葉大学真菌医学研究センター

病原性カンジダ種はヒト腸管常在菌であるが、免疫不全患者においては血流に侵襲し、重篤な全身感染を引き起こす。近年、*Candida albicans*以外のカンジダ種 (*non-albicans Candida*, NAC) の分離頻度が増加しており、その中でも多剤耐性の *Candida auris* は、世界的に公衆衛生上の脅威となっている。NAC種に対する新たな抗真菌剤の開発が必要である一方、これらの種における病原因子の機能解析は、遺伝子解析ツールが少ないため、未だ不十分である。しかしながら、迅速かつ正確なゲノム編集を可能とするCRISPR-Casシステムの登場により、NAC種の遺伝子解析が進展しつつある。これまでに、我々はエルゴステロール合成系において、C4ステロールメチルオキシダーゼをコードするERG25が、*Candida glabrata*の有望な抗真菌薬の標的になり得ることを示唆している。今回、Cas9gRNA複合体を*in vitro*で構築し、細胞へ導入するRNPベースのCRISPRCas9システムを用いることにより、簡便に4つのNAC種におけるERG25の遺伝子破壊を行なった。これら破壊株を用いた解析により、*C. glabrata*および*C. auris*において、Erg25が宿主内での生存に必須であることを明らかにした。

# *Candida albicans*の培養上清が腸管上皮細胞の Tight Junction に及ぼす影響

小野亜矢<sup>1)</sup>、柴田勝一郎<sup>1)</sup>、犬飼達也<sup>2)</sup>、中村茂樹<sup>2)</sup>

1) 東京医科大学 麻酔科学分野、2) 東京医科大学 微生物学分野

**【目的】** 粘膜常在菌である *Candida albicans* は粘膜上皮を超えて血流に移行し重篤な全身感染症を引き起こし得る一方で、非感染下でも Leaky gut syndrome を引き起こすことが報告されている。今回我々は、*C. albicans* が非感染下での腸管粘膜に与える影響を検討する目的で、Caco2 腸管上皮細胞を用いた菌体培養上清添加後の Tight Junction (TJ) の開裂について評価した。

**【方法】** *C. albicans* SC5314 を YPD 培地で培養し、増殖期と定常初期の培養上清を回収した後、Transwell 上で単層培養した Caco2 細胞にそれぞれの培養上清を添加した。TJ への影響は経上皮電気抵抗 (TEER) の測定と FITC dextran 4 (FD4) 透過試験により評価した。

**【結果】** 培養上清は、Caco2 細胞に対して LDH 細胞毒性試験で影響がないことを確認した。*C. albicans* 定常初期の培養上清は、増殖期の培養上清と比較して、有意に TEER の低下と FD4 の透過性の亢進を認めた。TJ 関連タンパクについてウェスタンブロット及び免疫染色による解析を行ったところ、ZO-1 の有意な減少を認めた。

**【考察】** *C. albicans* は非感染下で ZO-1 の減少を伴う TJ の開裂を誘導することが示唆された。現在、その原因物質の探索を進めており、培養上清を DNase I、Proteinase K それぞれで処理した場合には TJ の開裂が抑制されるが、培養上清から抽出した DNA のみを加えても開裂の誘導は認めなかった。TJ の開裂には DNA とタンパクの両方のファクターが必要である可能性が想定された。

## O-10

# Mechanisms of azole resistance in pan azole-resistant *Candida parapsilosis* isolated from patients receiving antifungal therapy

Sarah Craveiro Martins<sup>1)</sup>、新居鉄平<sup>1)</sup>、武井健太郎<sup>2)</sup>、  
本田芳宏<sup>3)</sup>、青柳哲史<sup>2,4)</sup>、渡辺 哲<sup>1)</sup>

1) 千葉大学真菌医学研究センター、2) 東北大学大学院医学系研究科 総合感染症学分野、  
3) 仙台厚生病院、4) 東北大学大学院医学系研究科 感染病態学分野

Outbreaks due to fluconazole-resistant *Candida parapsilosis* have been reported worldwide in recent years. These strains are of concern for a variety of reasons, including high mortality rates in patients with invasive diseases. The purpose of this study is to characterize *C. parapsilosis* isolates from the same patient and to investigate the azole resistance mechanisms.

Two *C. parapsilosis* (IFM 69676; 1st, IFM 69621; 2nd) were isolated from the same patient over time. MIC values indicated increased susceptibility to azoles in IFM 69621 (Fluconazole >64, Itraconazole 1, Voriconazole 8). The genes associated with azole resistance, were sequenced and, confirmed mutation in MRR1 and TAC1 gene in IFM 69621. Gene expression analysis of the gene encoding efflux pumps, CDR1 and MDR1, resulted in a high expression in IFM 69621 compared to IFM 69676 (azole-susceptible). Our findings suggest that the mutations in the transcription factor TAC1 and MRR1 promote expression of the efflux pumps of azole drugs, conferring panazole resistance. And, it is also strongly suggested that mutations conferring panazole resistance may have been introduced into *C. parapsilosis* during the course of antifungal treatment.

## 非HIV患者のクリプトコックス症の肺病変に着目した病理組織学的検討

定本聡太<sup>1)</sup>、雨宮和紀<sup>1)</sup>、澁谷和俊<sup>2)</sup>、栃木直文<sup>1)</sup>

1) 東邦大学医学部 病院病理学講座、2) 東邦大学医学部 真菌感染病態解析・制御学講座

クリプトコックス症では播種性感染に関わる危険因子や生態防御機構の詳細は不明な点が多い。本研究では、本邦で多い非HIV患者で発症したクリプトコックス症の肺病変に着目し、播種群と限局群の2群におけるクリプトコックスの肺病変の生態防御の差を明らかにするために、従来の古典的な病理組織学的な検討、免疫組織化学染色を用いた検討、画像解析を用いた検討の3段階で研究を進めている。具体的には従来の肺クリプトコックス症の病理組織学的な病型分類を参考にマクロファージによる生態防御の差に焦点を当て、クリプトコックス症の肺病変の客観的な病理スコアリングシステム(Grading score)を考案・作成し、播種群と限局群の2群においてマクロファージの活動性が異なる傾向があることを見出した。免疫組織化学染色を用いた検討ではマクロファージの活動性が高い病変(Grading scoreのGradeが低い病変)ではiNOS陽性マクロファージの割合が高い傾向があること、画像解析を用いた検討で限局群は播種群と比較して菌体1個あたりの面積が小さく、多核巨細胞が貪食する菌数が多く、多核巨細胞内の核の数が多い傾向があることを確認した。これらの結果から、非HIV患者に発症するクリプトコックス症において、播種性感染に至った症例では侵入門戸となる肺において菌に対する細胞性免疫応答のマクロファージの生体防御が十分に発揮できていない可能性があることが示唆された。

## ヒト末梢血好中球による *Aspergillus fumigatus*の貪食プロセス —好中球アクチン、微小管の超解像イメージング—

横田 翔<sup>1)</sup>、馬嶋秀考<sup>1)</sup>、加藤 薫<sup>2)</sup>、佐々木章<sup>3)</sup>、新居鉄平<sup>1)</sup>、  
杉山龍介<sup>4)</sup>、黒岩憲二<sup>5)</sup>、村田正太<sup>6)</sup>、鈴木和男<sup>7,8,9)</sup>、渡邊 哲<sup>1,7)</sup>

- 1) 千葉大学真菌医学研究センター、2) 自然科学研究機構生命創成探究センター (ExCELLS)、  
3) 産業技術総合研究所 モレキュラーバイオシステム研究部門、4) 千葉大学大学院薬学研究院、  
5) 自治医科大学 機能生化学、6) 千葉大学医学部附属病院 検査部、  
7) 千葉大学災害治療学研究所、8) 国立感染症研究所 安全管理研究センター、  
9) ルイ・パストゥール医学研究センター

*Aspergillus fumigatus*は肺アスペルギルス症の主要な起因菌で、経気道的に侵入した胞子は好中球により貪食殺菌される。*A. fumigatus*の二次代謝物であるグリオトキシン (GT) は病原因子の一つとして知られ、好中球のアクチンを再組織化する作用を持ち、さらに貪食を抑制すると報告されている。好中球の貪食ではアクチンおよび微小管は重要な役割を果たしており、*A. fumigatus*に対する貪食プロセスの解明には細胞骨格をイメージング解析する必要がある。

GTの貪食時の好中球への影響を検証するために、貪食対象として実験室株A1159とそれを親株としたGTの生合成クラスター遺伝子の一つである *gliA* および *gliT* の欠損株を用いた。それぞれの胞子を培養し得られた菌体を破碎し、好中球と共培養し貪食させた。試料は固定し、好中球のアクチンを Alexa Fluor Plus 555phalloidin (A30106, ThermoFisher)、微小管を抗  $\alpha$ -tubulin 抗体と Alexa Fluor Plus 488 標識二次抗体 (A32766, ThermoFisher) による間接蛍光抗体法で染色し、共焦点顕微鏡および超解像顕微鏡 (STED 顕微鏡) を用いて観察した。

*gliA* 欠損株を貪食した好中球では、A1159および *gliT* 欠損株の貪食時よりもアクチンの強い蛍光が観察された。*gliA* 欠損株はGTの産生が抑制され、*gliT* 欠損株はGTが産生されないと報告されている。これらの結果からGTとは別のGliAに関わる代謝物が、好中球による *A. fumigatus* の貪食に影響することが示唆された。

## O-13

# D-ガラクトサミンは *Aspergillus fumigatus* の分生子の休眠打破に好適である

宮澤 拳、梅山 隆、高塚翔吾、星野泰隆、堀口崇典、村長保憲、宮崎義継

国立感染症研究所 真菌部

アスペルギルス属糸状菌の分生子は、水と好適な栄養が存在する基質に接触すると休眠が打破されて代謝が活性化し、無極性生長(膨潤)が起こる。その後、速やかに極性生長(菌糸の伸長)が始まる。これまで、休眠打破の過程は顕微鏡観察を基盤として解析されてきたが、その分子機構はほとんど明らかでない。我々は、アスペルギルス属糸状菌の細胞表層構造改変により菌糸を分散化し、濁度により菌糸生育を測定する手法を確立してきた。本法は小スケールかつ多検体で発芽や倍加に要する時間が計測可能である。本研究では、当該手法を応用して、分生子の休眠打破に好適な単糖を示すことを目的とした。種々の単糖を単一炭素源とする最少培地に *Aspergillus fumigatus* の分生子を接種して増殖を評価した。D-ガラクトサミン(GalN)存在下では分生子が発芽せず、膨潤の状態で停止した。細胞壁多糖の露出を指標として分生子の休眠打破を評価すると、培養9時間時点のGalN存在下(72.8 ± 3.4%)でD-グルコース(Glc)(46.1 ± 5.6%)よりも顕著に増加した。増殖開始時間を濁度の増加により評価すると、GlcにGalNを加えた場合(8.74 ± 0.39h)でGlc単独(12.9 ± 0.3h)よりも顕著に早まった。休眠打破にかかる責任遺伝子をRNAseqで探索し、種々の候補遺伝子の破壊株を作製した結果、速やかに休眠打破が起こる株が得られた。発表では当該遺伝子破壊株の解析結果も報告したい。

# 同一患者より経時的に分離された *Scedosporium apiospermum*の バイオフィームに関連する表現型の変化についての検討

丸口直人、新居鉄平、馬嶋秀考、渡邊 哲

千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野

真菌のバイオフィームは、抗真菌薬や宿主免疫に対する難治化の要因となることが知られている。糸状菌による感染症の経過において、遺伝子変異に起因する抗真菌薬に対する耐性化を含む表現型の変化が見られることが知られているが、バイオフィームに関連した表現型の検討はこれまでにほとんどされていない。

*S. apiospermum*は侵襲性スケドスポリウム症の原因となるほか、慢性肺疾患を背景にコロナイゼーションや慢性呼吸器感染症の原因となる。本研究では、慢性肺スケドスポリウム症の同一患者より経時的に分離された6株の*S. apiospermum*についての検討をした。

すべての株でMultilocus sequence typing (MLST) のsequence typeは一致していた。crystal violet assayによるバイオフィームの接着の評価を行ったところ、バイオフィームの接着が異なる2群に分かれた。

バイオフィームにかかわる表現型の変化が本症例の病態に影響を与えている可能性が考えられる。今後更なる検討を進める予定としている。

# 協賛企業一覧

旭化成ファーマ株式会社

エーザイ株式会社

MSD 株式会社

科研製薬株式会社

佐藤製薬株式会社

住友ファーマ株式会社

日本農薬株式会社

バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社

富士フイルム和光純薬株式会社

ベックマン・コールター株式会社

マルホ株式会社

五十音順 (2025年5月8日現在)

多くの皆様のご協力に感謝申し上げます。

第44回関東医真菌懇話会

会長 渡邊 哲

**第44回関東医真菌懇話会  
プログラム・抄録集**

発行 2025年6月

編集 中村遊香(関東医真菌懇話会)

主催 千葉大学真菌医学研究センター  
〒260-8673 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1  
TEL：043-222-7171

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