

# 第34回関東医真菌懇話会開催にあたって

帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室  
医真菌研究センター，医療共通教育センター

榎村 浩一

「第34回関東医真菌懇話会」を平成25年6月1日(土)に帝京大学板橋キャンパス「臨床大講堂」において開催させて頂く事となりました。

今回は、これから医真菌学を学ぼうとする若い医師・研究者にも様々な専門性から「医真菌」を多角的に考え、議論して頂く場として、各先生方に御尽力頂き、内科系・皮膚科系に加えて微生物検査をテーマとしたシンポジウムとランチオンセミナーを用意させて頂きました。

また、会長講演としては、医真菌学のフィールドを開拓すべく、私共の研究室で行っている研究の一部をご紹介させて頂ければと思います。

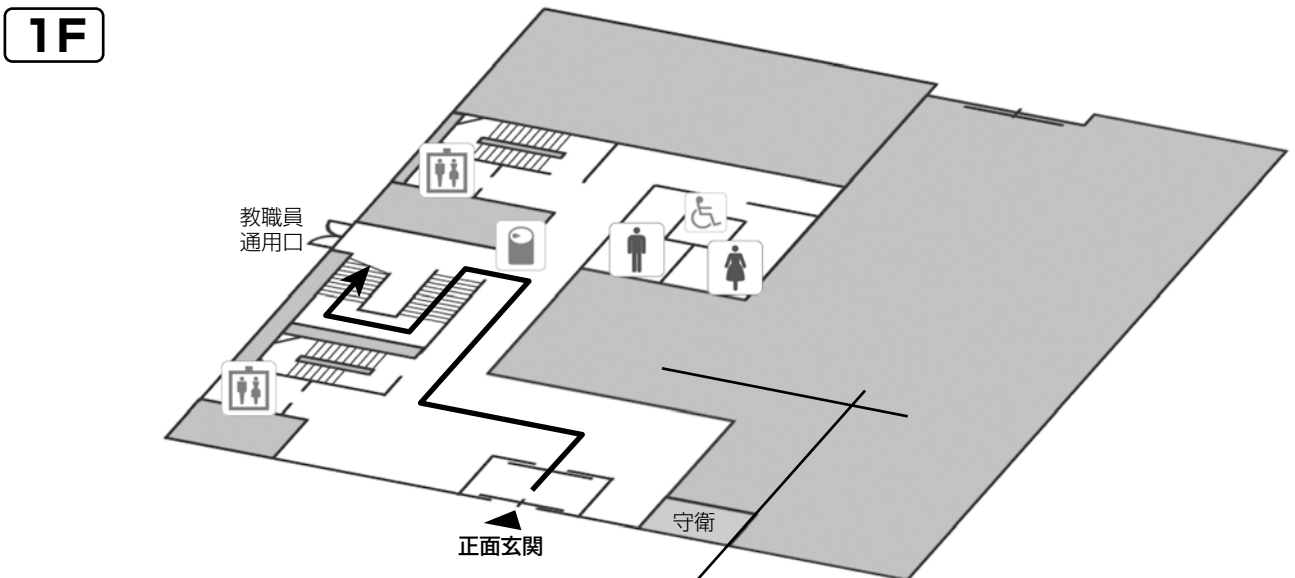
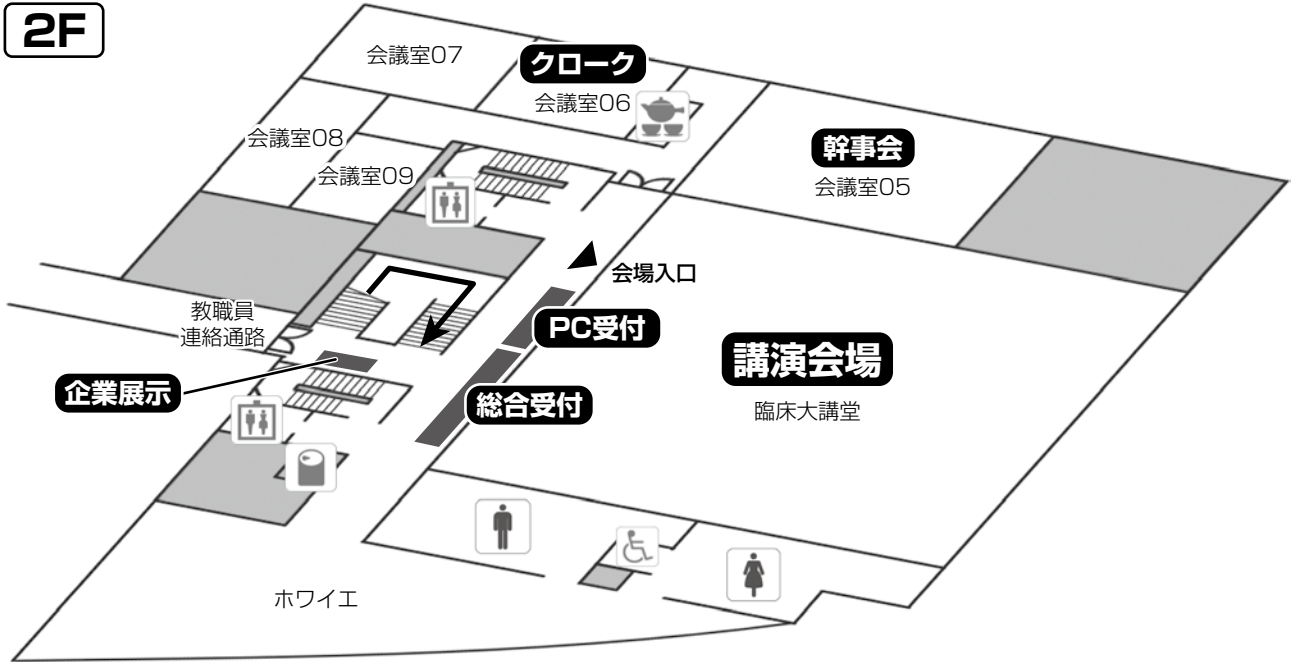
一般演題は、日頃の研究や診療の中で得られた真菌の症例と研究成果をご発表いただき、最先端の医真菌領域での知識を深め・交換できる機会となることを期待しています。

歴史ある「関東医真菌懇話会」は、演台とフロアとの距離が近く、多方面から自由な議論ができる会として継続してきたものと認識しております。

本会の大学内における開催は、私の参加してきた限り初めての試みですが、自由な雰囲気でも多くの方々にご参加いただき、活発な議論を繰り広げて下さる機会となれば望外の事と存じます。

# 会場案内図

## 帝京大学(板橋キャンパス)新本部棟



※ 2Fへは階段をご利用ください。

# 参加者へのお知らせとお願い

## 会場および受付開始時刻

平成25年6月1日(土) 9:30～

## 参加登録

参加受付は新本部棟 2F 総合受付(講演会場 臨床大講堂前)で行います。

参加費 2,000円(学生、外国人留学生は無料 ※学生証をご提示ください。)

- \* 受付で参加費をお支払いの上、ネームカードをお受け取りください。所属・氏名をご記入の上、会期中ははっきりとわかる部位に着用してください。参加証の無い方の入場はお断りいたします。

## 幹事会

6月1日(土) 13:25～13:55 会議室05にて開催いたします。

## 演者の方へ

### (1) 講演時間

一般演題は口演7分、討論3分、計10分です。

シンポジウムおよびランチョンセミナーの講演時間、討論形式などは座長に一任しております。

### (2) 発表方法について

発表はデジタルプレゼンテーション限定とさせていただきます。

発表される方で変更のある方は『ご自身のパソコン持ち込み』もしくは『USBフラッシュメモリーまたはCD-Rによる持ち込み』のいずれかをお願いいたします。

尚、データをお持ちになる場合には、ソフトウェアはMicrosoft PowerPoint 2003～2010とさせていただきます。

ご発表予定時刻の30分前までに会場前のPC受付にお越しいただき、動作の確認を行ってください。スケジュールが大変タイトになっております。早めのご確認にご協力をお願い致します。

※ Macintoshでご作成の場合、ご自身のノートPCをご持参ください。USBメモリ、CD-ROMでのご持参はできません。

※ PC持込の場合の注意点

- ・ バックアップ用データ(USBメモリ、またはCD-R)をご持参ください。
- ・ ACアダプターは必ずご用意ください。
- ・ 会場でご用意するPCケーブルコネクタの形状はD-SUB mini 15pinです。この形状にあったノートPCをお持ちいただくか、この形状に変換するコネクタをお持ちください。

### (3) 音声出力には対応できません。

### (4) 学会終了後に、事務局で受け付けた発表データは全て消去いたします。

## 座長へのお願い

開始予定時刻の15分前までには会場内にお越しください。発表者の持ち時間の厳守をお願いいたします。

## 呼び出し

会場内での呼び出しが必要な場合には、受付にお越しください。受付横に掲示いたします。

## クローク

新本部棟 2F 会議室06 ※貴重品はお預かりできませんのでご了承ください。

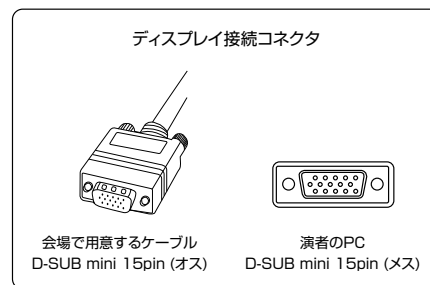
## その他の注意事項

喫煙は指定された場所をお願い致します。携帯電話は電源を切るかマナーモードにしておいてください。

## 懇親会

6月1日(土) 17:45～

会 場：帝京大学板橋キャンパス内 病院棟 6階「グリーンズカフェ」



(図)

# 第34回関東医真菌懇話会 プログラム

10:00-10:05 **開会の辞** 榎村 浩一（帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室  
医真菌研究センター、医療共通教育センター）

10:05-11:05 **会長講演** 座長：比留間政太郎（お茶の水真菌アレルギー研究所）

「宇宙に開く医真菌」

榎村 浩一（帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室  
医真菌研究センター、医療共通教育センター）

11:05-12:05 **シンポジウム1「表在性真菌症」** 座長：坪井 良治（東京医科大学病院 皮膚科）

1. 「白癬の免疫」

小川 祐美（順天堂大学 皮膚科学教室）

2. 「爪白癬の診断と治療 – 治験結果から浮かび上がる問題点 –」

渡辺 晋一（帝京大学医学部 皮膚科）

12:05-12:20 **休憩**

12:20-13:20 **教育セミナー（ランチョンセミナー）** 共催：MSD 株式会社  
座長：澁谷 和俊（東邦大学医学部 病院病理学講座）

「医真菌：技師にできること、医師にできること」

1. 「帝京大学病院微生物検査室で実施している真菌検査」

石垣しのぶ（帝京大学医学部附属病院 中央検査部）

2. 「医師側からみた「医真菌」の現状と展望」

菊池 賢（順天堂大学医学部 感染制御科学・細菌学・総合診療科学）

13:20-13:55 **休憩（幹事会開催）**

13:55-14:05 **幹事会報告**

14:05-14:55 **一般演題 1** 座長：大野 尚仁（東京薬科大学薬学部 免疫学）

1. 「両手首に生じた *Trichophyton rubrum* による炎症性白癬の1例」

竹之下秀雄（白河厚生総合病院 皮膚科）

2. 「爪白癬診断における糸状菌検出試験紙の有用性」

常深祐一郎（東京女子医科大学 皮膚科）

3. 「*Trichophyton rubrum* var. *raubitschekii*のウレアーゼ遺伝子の検討」

比留間 翠（順天堂練馬病院 皮膚アレルギー科）

4. 「続発性皮膚クリプトコックス症の1例」

楊 彩佳（帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室）

5. 「MALDI-TOF MSによるマラセチア同定法の検討」

山本美佳智（帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室）

14:55-15:05 休憩

15:05-15:55 一般演題 2

座長：亀井 克彦（千葉大学 真菌医学研究センター）

6. 「*Candida albicans*の細胞壁糖鎖に対するマクロファージのdectin反応性の解析」

宮坂 英梨（東京薬科大学薬学部 免疫学教室）

7. 「川崎病患児の抗 $\beta$ -glucan抗体の特徴」

石橋 健一（東京薬科大学薬学部 免疫学教室）

8. 「病原藻類*Prototheca*の種鑑別におけるrDNA PCRの有用性と新種の発見」

広瀬 教志（獨協医科大学医学部 微生物学講座）

9. 「*Pseudallescheria boydii*による副鼻腔炎から真菌性気管支肺炎を併発した胸腺腫の1例」

吉原 久直（帝京大学医学部 呼吸器・アレルギー内科）

10. 「帝京大学附属病院において3年間に観察された真菌血症とその診断・治療・転帰に関する検討」

藤崎 竜一（帝京大学附属病院 ERセンター）

15:55-16:05 休憩

16:05-17:05 シンポジウム 2 「変わった病態の呼吸器アレルギー」 共催：大日本住友製薬株式会社

座長：二木 芳人（昭和大学医学部 内科学講座臨床感染症学部門）

1. 「慢性咳嗽とBjerkandera allergy」

小川 晴彦（石川県済生会金沢病院 呼吸器内科）

2. 「白癬喘息を考える。」

竹内 保雄（竹内クリニック）

17:05-17:20 一般演題表彰式

17:20-17:25 閉会の辞 比留間政太郎（お茶の水真菌アレルギー研究所）

17:45- 懇親会



# 会長講演

## 座長

比留間政太郎（お茶の水真菌アレルギー研究所）

## 演者

### 「宇宙に開く医真菌」

榎村 浩一（帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室  
医真菌研究センター、医療共通教育センター）

# 宇宙に開く医真菌

榎村 浩一

帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室  
医真菌研究センター、医療共通教育センター

有人環境において事実上排除が困難である環境および常在真菌は、免疫攪乱状態の患者においては日和見型感染症を発症し、免疫力が正常な宿主においても高濃度の曝露によってアレルギー疾患を惹起する恐れがあることが知られている。そこで微少重力環境を考えると、真菌分生子のヒトへの曝露ならびに付着の状況が地上とは異なることが容易に想像される。さらに、地上に比較して高線量の宇宙線に曝露した場合、これらの真菌が高度の病原性またはアレルギー原性を獲得する可能性も否定できない。また、宇宙環境によってもたらされる各種ストレスは宇宙飛行士の免疫を攪乱することも知られている。以上を総合して考えると、国際宇宙ステーション(ISS)を初めとした有人宇宙環境地においても、地上同様に、あるいは地上環境以上に真菌関連の健康障害が惹起される可能性が危惧される。従って、宇宙環境において乗員の健康と安全を確保するためには、地上における感染症、アレルギー、および環境微生物災害管理にも増して、より綿密な微生物叢のサーベイランスが必須である。以上の認識から宇宙環境医学研究室では日本宇宙航空研究開発機構(JAXA)との共同研究として、宇宙環境内において微生物関連健康障害対策上必須となる微生物叢の検索・同定を継続的に行い、宇宙におけるヒト生活環境の健全性への影響を考察することを目的とした宇宙微生物研究を展開している。まず、ISS日本モジュール(JEM)/「きぼう」における環境真菌モニタリング(Microbe-I実験：打ち上げ前の0-timeサンプリングを含む)を実施し、運用開始後約450日時点における「きぼう」船内は、地上におけるバイオクリーンルームに相当する清浄度が保たれていたことを明らかにした。引き続き船内の真菌叢を経過観察するべく1000日時点、および1700日時点におけるサンプリング調査を施行した。その結果、船内表面環境から*Penicillium*、*Aspergillus*属等の真菌が分離培養され、その数をましていることが明らかになった。これら菌種は都市的環境に一般的な真菌であり、直ちに健康障害等を引き起こすものではないが、管理された人工的閉鎖的有人環境である我国のモジュール内においても真菌の発育を抑制できなかったことは事実である。本報告では、宇宙ステーション内で発育した菌種・菌株について紹介したい。本研究は、JEM二期利用テーマにおける微生物動態に関する研究(Microbial dynamics in International Space Station ; OpNom : Microbe-I, Microbe-II, およびMicrobe-III)として実施された軌道上真菌叢研究成果の中間報告である。



## 演者略歴

榎村 浩一（まきむら こういち）

帝京大学大学院医学研究科・医療技術学研究科 宇宙環境医学研究室

帝京大学医真菌研究センター／帝京大学医療共通教育センター 主任・教授

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年講師

2000年 帝京大学医学部講師、2002年助教授、2007年准教授 2011年教授

2009年 より、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年 より、現職

### 受賞歴

1. 1994年：Young Scientist Award (ISHAM：国際医真菌学会)
2. 2000年：日本医真菌学会奨励賞(日本医真菌学会)
3. 2001年：冲永賞(学校法人帝京大学)

他

専門は医真菌学、宇宙微生物学、労働衛生学、博物学



# シンポジウム 1

## 「表在性真菌症」

### 座長

坪井 良治（東京医科大学病院 皮膚科）

### 演者

1. 「白癬の免疫」

小川 祐美（順天堂大学 皮膚科学教室）

2. 「爪白癬の診断と治療 - 治験結果から浮かび上がる問題点 -」

渡辺 晋一（帝京大学医学部 皮膚科）

# 1. 白癬の免疫

小川 祐美

順天堂大学 皮膚科学教室

白癬菌は、ケラチン好性真菌で皮膚・毛・爪に侵入し病巣を形成する。この過程では、原因菌の感染力とそれを防御する宿主の感染防御機構のバランスが鍵となり、白癬の多彩な臨床症状を形成する。原因菌の感染力としては、付着・侵入の過程では菌自体が産生するタンパク融解酵素や周囲の環境が関与する。寄生形態、角層への侵入速度、宿主に対する免疫応答回避機構なども菌種により差がある。

宿主の感染防御機構には、自然免疫、獲得免疫がある。自然免疫には、皮膚の解剖学的構造とその表面を覆う物質をはじめ、Dectin-1など病原体を認識するレセプター、抗菌ペプチド、サイトカイン、ケモカインが複雑に連携している。獲得免疫は、自然免疫で菌を排除できないときに誘導される。角層に感染した白癬菌由来の抗原物質は、表皮内に拡散し、ランゲルハンス細胞・マクロファージなどの抗原提示細胞に処理され、ナイーブT細胞(Th0細胞)に抗原情報が伝わる。Th1細胞に分化したT細胞はIFN- $\gamma$ などを産生し遅延型過敏反応の像を引き起こす。ここでは、マクロファージの活性化およびケラチノサイトのターンオーバーの亢進による落屑で菌が排除される。それに対してTh2細胞へ分化すると、IgE・IgG4が産生され、アレルギー症状(即時型過敏反応)を呈し、慢性化する。これは、液性免疫反応が白癬の防御機構として弱いことを示唆する。今回は、白癬の免疫について文献的考察を加えて報告する。

## 演者略歴

小川 祐美（おがわ ゆみ）

2000年 順天堂大学医学部 卒業  
同大学皮膚科 研修医  
2002-2004年 東京臨海病院皮膚科 勤務  
2008年 順天堂大学大学院 修了  
同大学皮膚科 准教授

## 2. 爪白癬の診断と治療

### — 治験結果から浮かび上がる問題点 —

渡辺 晋一

帝京大学医学部 皮膚科

治療を受けても水虫が治らないと訴える患者がいる。そして問題なのは、この中には大学病院の皮膚科で治療されている患者もいる。このことから皮膚科医にとって最も基礎的な手技となる直接鏡検が、日本皮膚科学会認定専門医主研修施設でも必ずしも適切に行われていないという実態が浮かび上がってくる。もし医局内に直接鏡検を教育、指導できる人がいなければ、その教室出身者はだれもまともに直接鏡検ができないということになり、ひいては適切な皮膚真菌症治療ができなくなる。実際には以下のような事が起こっているのではないかと想像される。つまり真菌症を主訴に来院した患者がいれば、皮膚科医であれば直接鏡検をする。しかし検体を採取する部位を知らないと、真菌がないところから検体を採取することもある。そして顕微鏡を覗いてみると、真菌と紛らわしいものが、真菌にみえてくる。その結果、真菌陽性と患者に説明し、抗真菌薬を処方する。真菌症であれば、よくなるので、やはりあれは真菌要素だったと確信するようになるが、皮膚真菌症でなければ、よくなる。患者さんからクレームが来ると、「水虫はなかなか治らないから」などと説明して納得してもらおう。しかし爪白癬の場合は状況が異なる。爪白癬と診断した以上、治療は経口抗真菌薬である。経口抗真菌薬は副作用や相互作用もあるし、値段も高い。さらに治療効果は患者にもわかるため、治らない場合は患者からクレームがくる。それだったら、経口抗真菌薬の副作用が怖いと説明して、外用抗真菌薬でお茶を濁したほうがよいと考える皮膚科医もでてくる。このようなことを繰り返すうちに、真菌症患者を適切にあしらう術が身に付くようになる。研修医時代は別として、年をとると今さら直接鏡検に自信がないとは言えないのが人情である。ここでは今まで行われた爪白癬に対する外用療法やレーザー治療の結果を紹介するとともに、爪真菌症の治験事例から浮かび上がった診断および有効性の評価の問題点を述べる。特に問題なのは診断が正確でないことである。診断が正しくなければ治験は成立しないし、研究も捏造論文につながるだけである。いずれにせよ皮膚科医が皮膚真菌症の診断ができなくなったら、患者にとっては薬局で水虫治療薬を買ったのと同じである。早急に皮膚真菌症に対する診断・治療の教育を日本皮膚科学会が真剣に取り組むように、医真菌学会が働きかけなければならない。

## 演者略歴

渡辺 晋一（わたなべ しんいち）

1978年 東京大学医学部医学科 卒業  
1978年 東京大学医学部皮膚科研修医  
1979年 東京大学医学部文部教官助手  
1983年 東京大学医学部皮膚科医局長  
1984年 三楽病院皮膚科部長  
1985年 米国ハーバード医科大学マサチューセッツ総合病院皮膚科 research fellow  
1988年 帝京大学医学部皮膚科助教授  
1994年 帝京大学医学部皮膚科教授  
1998年 帝京大学医学部皮膚科主任教授  
現在に至る

### 所属学会

日本医真菌学会理事	日本化学療法学会理事
日本レーザー医学会副理事長	日本レーザー治療学会理事
日本化粧品学会理事	日本皮膚悪性腫瘍学会理事
日本性感症学会理事	日本皮膚科学会評議員
日本研究皮膚科学会評議員	日本乾癬学会評議員
日本皮膚アレルギー学会評議員	日本臨床皮膚科医会
日本皮膚病理組織学会	日本感染症学会
日本アレルギー学会	日本免疫学会
日本癌学会など	

### 専門分野

医真菌学、細菌感染症、レーザー医学、皮膚病理学、美容皮膚科





# 教育セミナー（ランチョンセミナー） 「医真菌：技師にできること、医師にできること」

## 座長

澁谷 和俊（東邦大学医学部 病院病理学講座）

## 演者

### 1. 「帝京大学病院微生物検査室で実施している真菌検査」

石垣しのぶ（帝京大学医学部附属病院 中央検査部）

### 2. 「医師側からみた「医真菌」の現状と展望」

菊池 賢（順天堂大学医学部 感染制御科学・細菌学・総合診療科学）

共催

MSD 株式会社

# 1. 帝京大学病院微生物検査室で実施している真菌検査

石垣 しのぶ

帝京大学医学部附属病院 中央検査部

当検査室では、各種の臨床材料を用いて真菌検査を実施している。検査法は、塗抹鏡検、培養、同定、薬剤感受性検査および $\beta$ -D-グルカン測定である。また、当検査室での同定が不能であった株は学内の宇宙環境医学研究室に遺伝子解析を依頼することもある。

検体の塗抹鏡検は、一般的にグラム染色を中心に行い、必要に応じて墨汁染色、ファンギフローラ蛍光染色およびKOHパーカーインキ染色法も行っている。中心静脈カテーテルや血液培養のグラム染色では、形態から一部の酵母の菌種を推定することも可能であり、喀痰のグラム染色においては、肺アスペルギルス症などの症例において糸状菌の菌糸が検出されたことも多い。

酵母の培養にはクロモアガーカンジダ培地などの酵素基質培地を使用し、糸状菌の培養にはサブロー斜面寒天培地を使用する。酵母の同定には、本来無菌的な材料から分離された株は資化性による同定キットを使用し、それ以外ではクロモアガーカンジダ培地上での集落の色調と形態で菌種を推定することが多い。糸状菌の多くは形態学的に分類するため培養に長日を要することもある。

薬剤感受性検査は、無菌的な材料から分離された酵母や臨床的に必要と考えられる症例について実施している。

このような真菌の検査は、患者の基礎疾患や病態、海外渡航歴などの情報を得ることにより効率的に実施可能である。また、血液培養陽性症例や重症症例などについては、主治医や感染制御部と情報を共有し協力しあうことによって患者予後の改善に努める様努力している。

## 2. 医師側からみた「医真菌」の現状と展望

菊池 賢

順天堂大学医学部 感染制御科学・細菌学・総合診療科学

臨床現場に立つ医師にとって、感染症の中でも真菌感染症は皮膚科、血液内科などごく一部の診療科を除けば、それほどなじみの深い存在ではないであろう。血液培養から検出された菌名を見て、予想だにできなかった名前に慌てふためく姿は日常茶飯事である。しかし、概ね血液培養陽性例の10-20%程度は真菌血症であり、全身感染症における真菌感染症の占める割合は決して低くない。検出頻度の高い*Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*に対する個々の抗真菌薬の感受性は異なっており、近年上市された様々な抗真菌薬を使いこなすためには、臨床医にはこれまで以上に「医真菌」の知識が必要とされよう。呼吸器や耳鼻科領域感染症からは様々な真菌が検出される。中でも*Aspergillus*もカバーするvoriconazoleやmicafungin, caspofunginなどの上市により、これらの効かない真菌による感染症—接合菌症、scedosporiosis, fusariosis, trichosporiosisなどのbreakthrough infectionが問題視されるようになってきた。また、人的、物流的な交流のグローバル化は、「風土病」として認識され、国内発症はないものとされていた*Cryptococcus gattii*感染症、histoplasmosis, coccidioidomycosis, penicilliosisなどのいわゆる輸入真菌症を我が国の日常診療の中で遭遇しうる疾患へと押し上げることになった。臨床現場ではこうした真菌症を鑑別疾患にあげねばならぬケースが増えている。

その一方でこれらの真菌の同定に関しては、いずれも微生物検査室で実際に経験される頻度は低く、対応に苦慮している。正確な同定手法や抗菌薬感受性試験をどうすべきか、事前に臨床情報が明らかでない時に*Coccidioides*のような病原性の極めて高い真菌からどうやって身を守るかなど、検査室での対応の問題点も少なくない。起因菌検出が有力視される検体の最終報告書にある菌名が"filamentous fungi", "yeast-like fungi"であっても、何らクレームをつけず、改善要求をしない医師の認識の低さにも大いに問題があろう。本講演では特にこうした臨床現場と検査室との関係について、医師側からみた「医真菌」の現状と問題点を議論してみたい。



# 一般演題 1

## 座長

大野 尚仁（東京薬科大学薬学部 免疫学）

## 演者

1. 「両手首に生じた *Trichophyton rubrum* による炎症性白癬の 1 例」  
竹之下秀雄（白河厚生総合病院 皮膚科）
2. 「爪白癬診断における糸状菌検出試験紙の有用性」  
常深祐一郎（東京女子医科大学 皮膚科）
3. 「*Trichophyton rubrum* var. *raubitschekii* のウレアーゼ遺伝子の検討」  
比留間 翠（順天堂練馬病院 皮膚アレルギー科）
4. 「続発性皮膚クリプトコックス症の 1 例」  
楊 彩佳（帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室）
5. 「MALDI-TOF MS によるマラセチア同定法の検討」  
山本美佳智（帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室）

# 1. 両手首に生じた *Trichophyton rubrum* による炎症性白癬の1例

竹之下 秀雄<sup>1)</sup>、安澤 数史<sup>2)</sup>、望月 隆<sup>2)</sup>

1) 白河厚生総合病院 皮膚科、2) 金沢医科大学 皮膚科

69歳男性。農業。当科初診の3か月前から両手背部と両手首伸側部に皮疹が出現し、2012年7月10日当科を受診した。同部にびらん性紅斑がみられ、皮膚炎と診断してステロイド外用薬で両手背部は軽快したが、両手首伸側部は改善しなかったため、8月30日同部の鱗屑をKOH鏡検したところ真菌要素が確認できた。同日、左手首伸側部の紅斑から皮膚生検し、毛幹にPAS染色およびGrocott染色陽性の真菌要素がみられ、真皮上層の毛包周囲にはリンパ球、好中球、組織球などの炎症細胞浸潤が存在し、これらの炎症細胞浸潤の中には孢子状の真菌要素が散見するという病理組織像が得られた。同部の鱗屑をサブロー寒天培地で培養し白色綿毛状のコロニーを得た。このコロニーを用いてPCR-RFLP法を施行した結果、原因真菌は *Trichophyton rubrum* と判明した。以上より、本例を両手首に生じた炎症性白癬と診断し、ラミシール(125mg)1錠/日を約50日内服したところ軽快した。

## 2. 爪白癬診断における糸状菌検出試験紙の有用性

常深 祐一郎

東京女子医科大学 皮膚科

第33回の当会において糸状菌検出試験紙の使用経験を報告した。爪検体の鏡検はKOHによる十分な溶解が必要である上、菌要素が様々な形態をとるため、観察者の技量に大きく左右される。そこで今回は爪白癬に絞り、症例数を増やして糸状菌検出試験紙の性能を検証した。症例数は165人であり、鏡検を基準として感度97.8%、特異度78.4%、陽性適中率84.8%、陰性適中率96.7%であった。陰性適中率が極めて高いため、スクリーニングに適していると考えた。つまり鏡検の技量を持った専門家がない状況において糸状菌検出試験紙で陰性の爪検体は爪白癬ではないと判断し、陽性の検体のみ専門家に依頼して鏡検で確定診断するという診断過程である。これにより負担を軽減しつつも診断効率を高めることができる。また約1mg(およそ1辺1mmの立方体の爪甲片に相当)以上の爪検体があれば、糸状菌検出試験紙で陽性と検出できることが判明した。

### 3. *Trichophyton rubrum* var. *raubitschekii* の ウレアーゼ遺伝子の検討

比留間 翠<sup>1)</sup>、加納 壘<sup>2)</sup>、杉田 隆<sup>3)</sup>、望月 隆<sup>4)</sup>、長谷川 篤彦<sup>5)</sup>、比留間 政太郎<sup>1)</sup>

1) 順天堂練馬病院 皮膚アレルギー科、2) 日本大学獣医学部 病理学、  
3) 明治薬科大学 微生物、4) 金沢医科大学 皮膚科、5) 帝京大学 医真菌研究センター

現在 *Trichophyton raubitschekii* は、遺伝子解析から *T. rubrum* の variant とされている。最近 *T. rubrum* のウレアーゼ遺伝子は報告されたが、*T. rubrum* var. *raubitschekii* の同遺伝子は同定されていない。*T. rubrum* の同遺伝子情報をもとに *T. rubrum* var. *raubitschekii* CBS 100084 株のウレアーゼ遺伝子を検討したところ、*T. rubrum* の同遺伝子と、塩基配列、アミノ酸配列とも、ほぼ同じであった。RT-PCRにより *T. rubrum* var. *raubitschekii* のウレアーゼ遺伝子発現は、ウレアーゼ陰性株の *T. rubrum* に比べて多いことが確認され、ウレアーゼ陽性株の *T. rubrum* では、同様の遺伝子に発現を認めた。今後同遺伝子の調節機構の解明が望まれる。

### 4. 続発性皮膚クリプトコックス症の1例

楊 彩佳<sup>1)</sup>、田中 隆光<sup>1)</sup>、大西 誉光<sup>1)</sup>、神田 奈緒子<sup>1)</sup>、榎村 浩一<sup>2)</sup>、渡辺 晋一<sup>1)</sup>

1) 帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室、2) 帝京大学 医真菌研究センター

78歳男性。間質性肺炎でPSL 10mg内服中にBALの培養で肺クリプトコックス症と診断。フルコナゾール200mgを2週間前より内服中。2か月前から右頬部に自覚症状のない結節が出現、徐々に増大。現症は径1cm、高さ2mm大の台地状に隆起する類縁形淡紅色結節。中央は一部黄色調で軽度陥凹し点状の痂皮が付着。表面角化性で硬く触れ、下床との可動性良好。Dermoscopyで結節の半側は紅色調、半側は黄色調で全体に不規則な血管構造。血中クリプトコックス抗原陽性。髄液所見正常。組織像は表皮直下から真皮深層に明調な胞体を有する巨細胞と組織球が稠密に浸潤。痂皮、表皮に周囲に透明な領域を有する約径5 $\mu$ lの酵母様真菌が散在。真皮の巨細胞内に貪食像。PAS、Grocott染色陽性。培養からCryptococcus neoformansを検出、BAL検出菌と一致。フルコナゾール内服継続で結節は徐々に平坦化。肺所見も改善。

## 5. MALDI-TOF MSによるマラセチア同定法の検討

山本 美佳智、楊 彩佳、山浦 真理子、戸根 一哉、田村 俊、  
川上 小夜子、山崎 丘、佐藤 一郎、榎村 浩一

帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室

マラセチアはヒトや動物の皮膚常在真菌であるが、その菌種や菌量によっては種々の皮膚疾患の原因もしくは増悪因子となることが知られている。

マラセチアは現在ribosomal DNA塩基配列をターゲットとした遺伝子検査法で分類されている。我々はマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間形質量分析(Matrix-assisted laser desorption and ionization-time-of-flight mass spectrometry : MALDI-TOF MS)を用いたプロテオーム解析がこのマラセチアの同定に応用可能であるかの検討を試みており、主要菌種の同定が可能であることが確認されたので報告する。

今回我々はマラセチアの主要標準株を用いてTOF MSデータベースを作成し、さらに1か月乳児の皮膚から得られた臨床分離株を用いて同定を試みた。その結果、種レベルの同定結果が遺伝子検査法と一致することが示された。MALDI-TOF MSは表現形質による同定が不可能なマラセチアについても安価かつ信頼性の高い同定法となり得ることが示唆された。



# 一般演題 2

## 座長

亀井 克彦（千葉大学 真菌医学研究センター）

## 演者

6. 「*Candida albicans* の細胞壁糖鎖に対するマクロファージの dectin 反応性の解析」  
宮坂 英梨（東京薬科大学薬学部 免疫学教室）
7. 「川崎病患児の抗 $\beta$ -glucan 抗体の特徴」  
石橋 健一（東京薬科大学薬学部 免疫学教室）
8. 「病原藻類 *Prototheca* の種鑑別における rDNA PCR の有用性と新種の発見」  
広瀬 教志（獨協医科大学医学部 微生物学講座）
9. 「*Pseudallescheria boydii* による副鼻腔炎から真菌性気管支肺炎を併発した胸腺腫の 1 例」  
吉原 久直（帝京大学医学部 呼吸器・アレルギー内科）
10. 「帝京大学附属病院において 3 年間に観察された真菌血症とその診断・治療・転帰に関する検討」  
藤崎 竜一（帝京大学附属病院 ER センター）

## 6. *Candida albicans*の細胞壁糖鎖に対するマクロファージのdectin反応性の解析

宮坂 英梨、安達 禎之、日下 悠介、上月 由梨、池田 太、  
鉄井 絢子、石橋 健一、三浦 典子、大野 尚仁

東京薬科大学薬学部 免疫学教室

*Candida albicans*の細胞壁にはmannanや $\beta$ -glucanなどの多糖が含まれ、各成分に対する免疫認識は主に自然免疫系により担われている。樹状細胞やマクロファージのC-typeレクチンに属するdectin-1やdectin-2は、各々 $\beta$ -glucanやmannanに結合する受容体膜タンパク質として菌体の認識に関わっている。真菌に対応する免疫機構においてdectinが互いにどのような役割を演じているか解析する目的で、各細胞壁多糖の構造変化に対応するdectin-1及びdectin-2の糖鎖認識特異性及び真菌菌体へのマクロファージ応答性を検討した。dectin-1遺伝子KOマウスのマクロファージ、dectin遺伝子導入マクロファージ細胞株に、*Candida albicans*の酵母型菌体及び次亜塩素酸処理菌体等を作用させたマクロファージの貪食作用、活性酸素産生等について報告し、dectin-1及びdectin-2の重要性について考察する予定である。

## 7. 川崎病患児の抗 $\beta$ -glucan抗体の特徴

石橋 健一<sup>1)</sup>、深澤 隆治<sup>2)</sup>、三浦 典子<sup>1)</sup>、安達 禎之<sup>1)</sup>、小川 俊一<sup>2)</sup>、大野 尚仁<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京薬科大学薬学部 免疫学教室、<sup>2)</sup>日本医科大学付属病院 小児科

真菌細胞壁の主要構成成分である $\beta$ -glucanはヒトや動物に対して抗原として働き、特異抗体を産生する。成人健常人は高力価を示し、 $\beta$ -glucanに対する宿主免疫応答の指標の一つと考えられる。一方、*Candida*細胞壁由来の多糖は、マウスに冠状動脈炎を惹起する。そこで、本研究では、川崎病患児の抗 $\beta$ -glucan抗体価について検討した。

抗 $\beta$ -glucan抗体は、ELISA法を用いて、IgM、IgG、ならびにIgAクラスの抗体価を測定した。川崎病患児(54検体)を測定したところ、抗 $\beta$ -glucan抗体が認められた。小児コントロール血清と比較すると、IgGまたはIgMクラスにおいて高力価を示した。

小児にも抗 $\beta$ -glucan抗体が存在し、川崎病患者においてはその力価が、変動することが示された。本抗体は真菌抗原に対する免疫応答と病態との関連性について示唆するパラメーターの一つとして考えられる。

## 8. 病原藻類 *Prototheca* の種鑑別における rDNA PCR の有用性と新種の発見

広瀬 教志<sup>1,2)</sup>、西村 和子<sup>1,3)</sup>、増田 道明<sup>1)</sup>

- 1) 獨協医科大学医学部 微生物学講座、2) 日本BD株式会社、  
3) 株式会社ファーストラボラトリーズ

*Prototheca* (プロトテカ) 属の藻類は、ヒトの疾患 (皮膚炎や全身感染など) の原因となるものが4種報告されている。従来、プロトテカ症の診断は、病理組織所見や分離株の形態、生化学的性状に基づいて行われてきた。一方我々は、rDNA 領域 (SSU、ITS 及び LSU D1/D2) の PCR 解析がプロトテカの種鑑別に有用であることを見出した。種々のプロトテカ臨床株について検討したところ、以前 *P. wickerhamii* と同定されていた1株について、rDNA の PCR 結果が *P. wickerhamii* や他の既知種のいずれとも合致しなかった。特に、SSU は他の種に比べて大きく、塩基配列解析によりイントロンの存在が示唆された。SSU のエキソン部分、D1/D2 及び 5.8S rDNA の塩基配列から、この株は *P. cutis* と近縁の新種で、第5のヒト病原種である可能性が高いと考えられる。

## 9. *Pseudallescheria boydii* による副鼻腔炎から真菌性気管支肺炎を併発した胸腺腫の1例

吉原 久直<sup>1)</sup>、小泉 佑太<sup>1)</sup>、田中 祐輔<sup>1)</sup>、杉本 直也<sup>1)</sup>、中瀬 裕子<sup>1)</sup>、戸田 貴子<sup>1)</sup>、  
田宮 浩之<sup>1)</sup>、小島 康弘<sup>1)</sup>、倉持 美知雄<sup>1)</sup>、田下 浩之<sup>2)</sup>、新井 秀宜<sup>1)</sup>、田嶋 誠<sup>1)</sup>、  
長瀬 洋之<sup>1)</sup>、榎村 浩一<sup>3,4)</sup>、山口 正雄<sup>1)</sup>、大田 健<sup>1,2)</sup>

- 1) 帝京大学医学部 呼吸器・アレルギー内科、2) 国立病院機構東京病院、  
3) 帝京大学大学院 宇宙環境医学/医真菌学、4) 帝京大学医療共通教育センター

症例は52歳女性。2009年2月胸腺腫、多発性筋炎を発症し集学的治療で軽快。以後MTXで維持療法を行った。2011年7月左側胸壁に胸腺腫が再発、筋炎も再燃しPSL + タクロリムス投与を開始。胸腺腫に対して2012年1月にCDDP+VP-16療法開始後、発熱性好中球減少症と胸部CTにてびまん性小葉中心性粒状影の増悪を認めた。喀痰培養にて *Pseudallescheria boydii* 陽性。副鼻腔膿汁からも同菌が検出され、MRI上副鼻腔炎を認めたことから、*P. boydii* 副鼻腔炎に続発した真菌性気管支肺炎と診断した。薬剤血中濃度とβDグルカンモニターしながらVRCZによる治療を約1年間行い一定の効果を認めたが、緑膿菌による肺炎を繰り返し、多剤耐性緑膿菌による菌血症で他界された。この真菌症は近年報告が増加しており、有効な抗真菌薬が限られていることから、注目すべき日和見感染症と考える。

## 10. 帝京大学附属病院において3年間に観察された真菌血症とその診断・治療・転帰に関する検討

藤崎 竜一<sup>1)</sup>、田中 孝志<sup>2)</sup>、榎村 浩一<sup>3,4)</sup>、佐川 俊世<sup>1)</sup>、坂本 哲也<sup>1)</sup>

1) 帝京大学附属病院 ERセンター、2) 帝京大学 中央検査部細菌室、  
3) 帝京大学大学院 宇宙環境医学／医真菌、4) 帝京大学 医療共通教育センター

血流感染症は今日においても臨床的に最も注意すべき致死的な感染症である。その起因菌としては各種細菌が多いものの、*Candida*属をはじめとする真菌もその5-10%程度を占めることが知られている。しかし、真菌血症は細菌を起因菌とする場合に比べ、臨床経過が緩やかである症例が多いためか、診断および治療が遅れるケースがしばしば認められる。

そこで我々は、帝京大学附属病院における血液培養で真菌が検出された症例について、起因菌、原疾患、先行治療・抗真菌化学療法の有無、真菌マーカー精査の有無、および予後等についてレトロスペクティブに検討したので報告する。対象及び期間は、当院血液培養での真菌陽性症例を用い、期間は3年間(2010年1月1日～2012年12月31日)とした。

# シンポジウム 2

## 「変わった病態の呼吸器アレルギー」

### 座長

二木 芳人（昭和大学医学部 内科学講座臨床感染症学部門）

### 演者

1. 「慢性咳嗽とBjerkander allergy」  
小川 晴彦（石川県済生会金沢病院 呼吸器内科）
2. 「白癬喘息を考える。」  
竹内 保雄（竹内クリニック）

### 共催

大日本住友製薬株式会社

# 1. 慢性咳嗽と Bjerkandera allergy

小川 晴彦

石川県済生会金沢病院 呼吸器内科

- 1. 慢性咳嗽の診断治療の限界** 近年、いかなる検査を実施しても診断治療できない難治性咳嗽患者 Chronic idiopathic cough (CIC) が報告された。
- 2. 環境真菌と慢性咳嗽** 1998 年来、環境真菌が原因となった難治性アトピー咳嗽 (atopic cough: AC) 症例を報告してきた。特に Basidiomycetous (BM) fungi による難治性 AC 症例では、BM が環境に出現すると喀痰中好酸球が増加した。
- 3. 慢性咳嗽における BM の疫学的調査** 慢性咳嗽患者 156 名に対して実施した咽頭真菌培養の BM 陽性頻度 (6.4%) は、*Candida* (10.6%) に次いで多かった。
- 4. 抗真菌薬が有効性であった難治性咳嗽症例** Amphotericin B (APT B) の含嗽が有効であった AC 症例 2 例、少量の Itraconazole 内服投与が奏効した AC 症例 2 例、APT B 単独吸入が奏効した AC 症例を報告した。
- 5. 真菌関連慢性咳嗽 Fungus-associated chronic cough (FACC)** 2009 年新規疾患概念 FACC: (1) 慢性咳嗽 (2) 喀痰から環境真菌 (特に BM) が培養される (3) 抗真菌薬が有効を提唱した。
- 6. BM fungi は慢性咳嗽を難治化** 慢性咳嗽患者 70 名を対象に、難治性咳嗽 CIC 患者と non-CIC 患者の 2 群で BM の喀痰陽性率を比較。CIC 群で有意に高かった (62.5 vs. 16.7%,  $p=0.0061$ )。
- 7. *Bjerkandera adusta* (*B. adusta*: ヤケイロタケ) の重要性** 慢性咳嗽と関連が深い BM を明らかにするために、8 名の FACC 患者の喀痰培養から得られた BM の 28S rDNA 塩基配列を解析。全例が *B. adusta* (AB096738) であった (帝京大学医真菌研究センター榎村浩一先生)。
- 8. Allergic fungal cough (AFC) の提唱** 喀痰から *B. adusta* が検出された FACC 患者の中には、*B. adusta* に対する IgE 非依存性のリンパ球反応によるアレルギー性真菌性咳嗽 (AFC) 患者が存在した。
- 9. ヤケイロタケ咳嗽** 喀痰から *B. adusta* が検出された FACC 患者のうち、*B. adusta* の抗原 (FACS-JAPAN 竹内保雄先生、相模原病院臨床研究センター 秋山一男先生) 吸入誘発試験陽性、すなわち *B. adusta* に感作された FACC 患者 (ヤケイロタケ咳嗽) は、感作されていない患者よりも難治性であった。
- 10. 抗真菌薬が有効な CIC 患者が存在** *B. adusta* に対する即時型皮内反応陽性は、抗真菌薬の有効性を示唆する可能性がある。
- 11. 黄砂とヤケイロタケ** 我々が注目してきた *B. adusta* が、黄砂の中に含まれていること、さらに、*B. adusta* の抗原を実験動物に作用させたところ強いアレルギー反応が惹起されたことが報告された。黄砂が到来すると *B. adusta* による AFC 患者のアレルギー症状は悪化するのであろうか? PM<sub>2.5</sub> (2.5 $\mu$ m の粒子) に社会的関心が集まっているが、ヤケイロタケの胞子と黄砂との関連に関してもさらなる研究が必要である。
- 12. 環境真菌関連慢性咳嗽に関する研究会 (FACS-JAPAN ; <http://facs-japan.main.jp>)** 2007 年 FACS-JAPAN を設立し、国内外の研究者と共同研究を開始した。スエヒロタケによる BA, AFS, ABPM, SAMなどを報告している。

## 演者略歴

小川 晴彦（おがわ はるひこ）

S63年 金沢大学医学部卒

H4年 金沢大学大学院(旧第3内科)卒

動物実験モデルを用いたアトピー咳嗽基礎研究で学位を取得  
1997年より石川県済生会金沢病院呼吸器内科にて現在に至る。

<環境真菌と気道アレルギーの関連>をテーマとして独自の臨床研究を展開し、2007年真菌アレルギー関連気道疾患研究会(FACS-JAPAN)を設立、国内外の研究者と共同研究を開始した。2009年には、真菌関連慢性咳嗽(FACC)、アレルギー性真菌性咳嗽(AFC)、新規疾患概念<ヤケイロタケ咳嗽>を提唱。2011年、<スエヒロタケ喘息>を提唱するとともに、喘息の難治化因子としての同真菌の重要性につき研究を進めている。

第51回日本医真菌学会総会、第48回日本呼吸器学会総会において<同テーマ>につき講演。第10回日本咳嗽研究会では会長を務めた。

日本呼吸器学会、日本呼吸器内視鏡学会、日本アレルギー学会の各学会の指導医。日本咳嗽研究会世話人。



## 2. 白癬喘息を考える。

竹内 保雄

竹内クリニック

白癬喘息は確立された疾患概念ではないが、抗真菌薬に反応する喘息として注目されている。

白癬喘息の歴史は1930年にWise and Sulzberger<sup>1)</sup>が白癬の治療によって改善する喘息の症例を報告したことにはじまる。その後Wordらは、1989年<sup>2)</sup>に12名、1999年<sup>3)</sup>に11名の白癬喘息症例を検討し、その病像を明らかにした。彼らは *Trichophyton* 抗原に対する皮膚テストおよび吸入負荷試験で診断された症例の特徴として以下のことを挙げている。①全員皮膚および爪白癬を認めた。②鼻症状、副鼻腔所見を有する症例が多い。③成人発症喘息が多い。④喘息は重症例が多い。⑤フルコナゾールの投与で喘息症状は改善し、*Trichophyton* 抗原に対する気道過敏性も改善するが、ヒスタミンに対する気道過敏性は改善しない。⑥フルコナゾールの投与を中止すると再び悪化する。

Wordらは白癬喘息診断の有用な検査として *Trichophyton* 抗原による皮膚テストを用いているが、Mungan<sup>4)</sup>らは喘息の有無にかかわらず、白癬を有する症例では皮内テスト陽性率は40%以上であることを報告しており、白癬菌への感作が喘息にどのように影響するのかはよくわかっていない。

我々は相模原病院での皮内テストの結果の検討から、*Trichophyton rubrum* と、広く環境中に存在する *Aspergillus restrictus* の交差反応性を見出した。この結果からひとつの可能性として、皮膚から *Trichophyton* に感作された状態において、経気道的に *Aspergillus restrictus* を吸入することにより喘息に影響を及ぼす機序が考えられた。

白癬菌感染症により、他の環境真菌とくらべ圧倒的な量の真菌由来物質に曝されている可能性がある。そのため、白癬が人体に及ぼす影響は今後も症例の蓄積や検討により明らかにされていかねばならない。

1) Wise F & Sulzberger MB. JAMA 1930; 95: 1504-1508.

2) Ward GW et al. Lancet 1989; 8643: 859-862.

3) Ward GW et al. J Allergy Clin Immunol 1999; 104: 541-546.

4) Mungan D et al. Allergy. 2001 56: 558-62.



## 演者略歴

竹内 保雄 (たけうち やすお)

平成 8年	藤田保健衛生大学	卒業
平成 14年	藤田保健衛生大学大学院	卒業
平成 14年ー平成 17年	国立病院機構 相模原病院	臨床研究センター 研究員
平成 17年	藤田保健衛生大学 医学部	呼吸器内科・アレルギー科 助手
平成 18年	藤田保健衛生大学 医学部	呼吸器内科・アレルギー科 講師
平成 20年	竹内クリニック	開業

## 協賛企業一覧

MSD 株式会社

ガルデルマ株式会社

関東化学株式会社

大日本住友製薬株式会社

大和薬品株式会社

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

ノバルティス ファーマ株式会社

久光製薬株式会社

ファイザー株式会社

ブルカー・ダルトニクス株式会社

マルホ株式会社

Meiji Seika ファルマ株式会社

五十音順(平成25年5月17日現在)

多くの皆様のご協力に感謝申し上げます。

第34回関東医真菌懇話会

会長 榎村 浩一





**第34回関東医真菌懇話会  
プログラム・抄録集**

発行 平成25年5月

編集 帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室  
医真菌研究センター，医療共通教育センター  
〒192-0395 東京都八王子市大塚359  
TEL：042-670-7413(直通) FAX：042-674-9190(直通)

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