

第38回関東医真菌懇話会開催にあたって

日本赤十字社医療センター 感染症科／感染対策室

安藤 常浩

この度は、非常に伝統のある関東医真菌懇話会（第38回）を担当させていただくことになりました。誠に光栄に存じます。

今回は、真菌感染症の制圧へ向けての『基礎から各臨床とのクロストーク』とのテーマを掲げ、これまでの基礎研究や臨床の進歩、および現状・今後の課題について領域を超えたクロストークにより、トランスレーショナルリサーチの促進や臨床効果の進歩の一助になることを期待いたします。

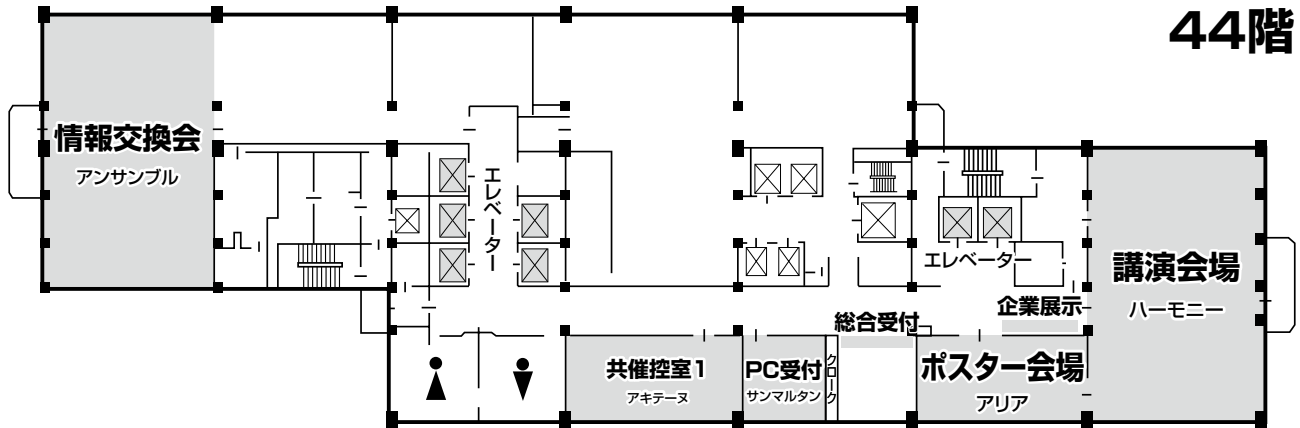
シンポジウムでは、1「侵襲性糸状菌感染症」、2「爪白癬の治療」、3「侵襲性カンジダ症」を各テーマとして、基礎領域から臨床とそれぞれ専門の異なる3名の演者の先生方よりご発表いただき、フロアの先生方と共にクロストークを展開していただきたいと思いますと考えています。またランチオンセミナーでは「爪白癬」について東邦大学医学部病院病理学講座 澁谷和俊先生、帝京大学医学部附属溝口病院皮膚科 下山陽也先生、スイーツセミナーでは「副鼻腔真菌症」について東邦大学医療センター大橋病院耳鼻咽喉科学講座 吉川衛先生、「肺アスペルギルス症」について富山大学附属病院感染症科 山本善裕先生よりそれぞれご講演いただきます。一般演題は基礎、皮膚科、内科領域から合計18題の応募をいただきました。活発なディスカッションとともに各専門を越えた有意義な交流の機会になればと願っております。

この度の懇話会が真菌症についての今後の研究や臨床現場での成果に少しでもお役に立つことができれば幸いに存じます。最後に開催に至るまでご指導、ご尽力いただきました諸先生方、および協賛いただきました企業、団体皆様に厚く御礼申し上げます。

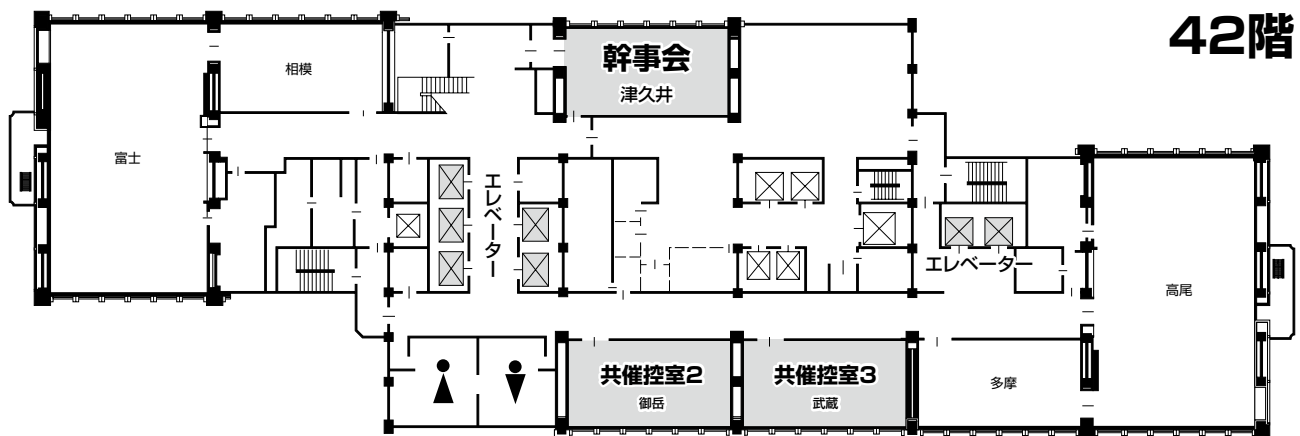
会場案内図

京王プラザホテル(新宿) 本館

44階



42階



参加者へのお知らせとお願い

1. 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 ロビー

日 時：6月10日(土) 9:30～17:00

2. 参加登録(現金受付のみ)

医師・一般	2,000円
学生・外国人留学生 ※学生証をご呈示ください	無料
情報交換会	1,000円

- ・ 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、会場内では必ずご着用ください。参加証の無い方のご入場はお断りいたします。
- ・ 参加証(兼領収書)の再発行はできませんので大切に保管してください。

3. 情報交換会

会 場：京王プラザホテル(新宿) 本館 44F「アンサンブル」

日 時：6月10日(土) 18:20～

参加費：1,000円

優秀演題賞受賞者の発表および表彰を行います。

ポスター発表の先生方は是非ともご参加ください。

4. ランチョンセミナー

整理券の配布はございません。セミナー入場時にお弁当をお受け取りください。

5. 会期中の問い合わせ先

京王プラザホテル(新宿) 本館 44F「ハーモニー」前 総合受付

TEL：090-3636-9970 ※会期中のみ対応可能

6. 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。
- ・ 会場内は全て禁煙です。
- ・ 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。
- ・ 本館44FではWi-Fiはご利用いただけませんので、ご了承ください。

7. 口演発表

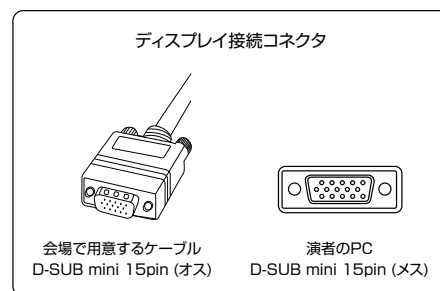
- ・ 講演会場では、発表終了1分前に黄色ランプ、終了・超過時には赤色ランプを点灯してお知らせします。
- ・ 講演会場の演台上には、モニター、キーボード、マウス、レーザーポインターを用意いたします。演台上上がると最初のスライドが表示されますので、その後の操作は各自でおこなってください。
- ・ 円滑な進行のため、時間厳守をお願いします。

<演者の方へ>

- (1) 学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 44F ロビー
受付日時：6月10日(土) 9:30～17:00
- (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 2003～2013のバージョンで作成してください。
※ Windows PowerPoint 2016には対応しておりません。
- (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 (右図参照) 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。デジタル出力 (HDMI) の出力端子しか無いPCはHDMI→D-SUBの変換アダプターも必要です。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 Media Player で再生可能であるものに限定いたします。



(図)

<座長の方へ>

ご担当セッション開始予定時刻の15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。

8. ポスター発表

<演者の方へ>

(1) 講演時間

発表時間：発表3分・討論2分です。

発表と討論は、座長の指示のもとご自身のポスターの前で行ってください。

セッション開始時刻をご確認のうえ、10分前までにはご自身のパネル前にお越しください。

(2) ポスター貼付・撤去

ポスター受付は設置いたしません。

ポスター貼付用ピンは各ポスターパネルに設置しております。

ポスター貼付・撤去については、所定の時間内に行ってくださいようお願いいたします。

撤去時間を過ぎても掲示してあるポスターは事務局にて処分いたしますのでご了承ください。

<<日程>>

貼付・閲覧 6月10日(土) 9:30～14:40

発表 6月10日(土) 14:45～15:30

閲覧 6月10日(土) 15:35～17:00

撤去 6月10日(土) 17:00～18:10

(3) ポスター作成要領

演題番号は運営事務局にて用意いたします。

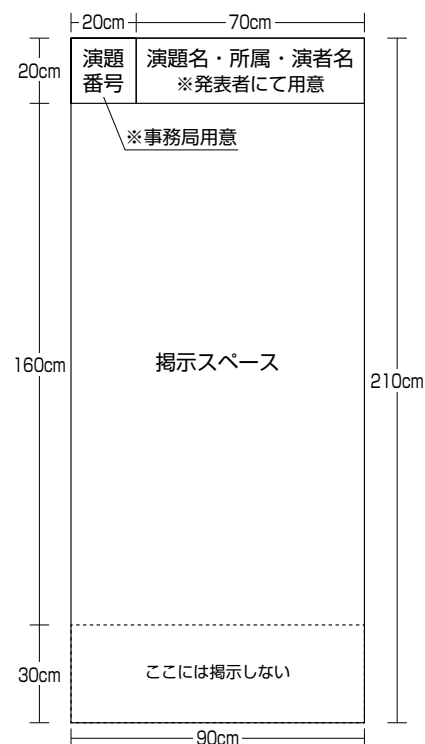
右図(別添)のパネル規格に従って、演題タイトル、所属名、発表内容のポスターをご用意ください。

<座長の方へ>

セッション開始15分前までに、本館44F ロビー 総合受付にお越しください。審査用紙などをお渡しいたします。

セッション5分前には、発表順が1番目のポスター前に待機してください。

各演者の発表時間は、発表3分、討論2分です。



9. 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。

学会ホームページ (<http://www.tonsurans.jp/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。

10. 幹事会のお知らせ

会場：京王プラザホテル(新宿) 42F「津久井」

日時：6月10日(土) 12:40～13:10

日程表

講演会場 44F ハーモニー		ポスター会場 44F アリア	
9:55		9:30	
10:00	開会の辞		
	シンポジウム1 「侵襲性糸状菌感染症」 座長：亀井 克彦／森 毅彦 演者：若山 恵／荒岡 秀樹 木村 俊一 共催：MSD株式会社		ポスター貼付・閲覧
11:30			
11:40	ランチョンセミナー 「爪白癬を見極める」 座長：清 佳浩 演者：澁谷 和俊／下山 陽也 共催：株式会社ポーラファルマ 発表25分・質疑5分		
12:40			
13:10	12:40～13:10 幹事会 (42F 津久井)		
	シンポジウム2 「時代を映す表在性白癬 – “治る” 爪白癬への戦略 –」 座長：金子 健彦／福田 知雄 演者：小川 祐美／安木 良博 佐藤 友隆 共催：科研製薬株式会社 発表25分・質疑5分		
14:40		14:45	ポスターディスカッション
		15:10	P-01～P-05 座長：杉田 隆
		15:30	P-10～P-18 座長：渡辺 哲
			P-06～P-09 座長：五十棲 健
			発表3分・討論2分
15:40			ポスター閲覧
	スイーツセミナー 「難治化するアスペルギルス症」 座長：二木 芳人 演者：吉川 衛／山本 善裕 共催：ファイザー株式会社 発表30分(質疑含む)		
16:40		17:00	ポスター撤去
	シンポジウム3 「侵襲性カンジダ症に関する真菌学的分類・検査診断・治療」 座長：宮崎 義継／佐々木淳一 演者：榎村 浩一／中村 茂樹 佐々木淳一 共催：大日本住友製薬株式会社		
18:10	幹事会報告・閉会の辞	18:10	
18:20～ 情報交換会 ※優秀演題賞表彰 (44F アンサンブル)			

第38回関東医真菌懇話会 プログラム

9:55-10:00 **開会の辞** 安藤 常浩 (日本赤十字社医療センター 感染症科/感染対策室)

10:00-11:30 **シンポジウム1「侵襲性糸状菌感染症」** 共催：MSD株式会社
座長：亀井 克彦 (千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野)
森 毅彦 (慶應義塾大学医学部 血液内科)

S1-1 「糸状菌症の病理 -病態の理解のために-」

若山 恵 (東邦大学医学部 病院病理学講座)

S1-2 「侵襲性糸状菌感染症：感染症科医の立場から」

荒岡 秀樹 (国家公務員共済組合連合会虎の門病院 臨床感染症科)

S1-3 「造血細胞移植時の糸状菌感染症」

木村 俊一 (自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科)

11:30-11:40 **休憩**

11:40-12:40 **ランチョンセミナー「爪白癬を見極める」** 共催：株式会社ポーラファルマ
座長：清 佳浩 (帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科)

LS-1 「爪白癬の病態、成立機序と拡大様式について」

澁谷 和俊 (東邦大学医学部 病院病理学講座)

LS-2 「爪白癬 診断と治療」

下山 陽也 (帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科)

12:40-13:10 **休憩 (幹事会 42F「津久井」)**

13:10-14:40

シンポジウム2「時代を映す表在性白癬 – “治る” 爪白癬への戦略 –」

共催：科研製薬株式会社

座長：金子 健彦（和洋女子大学）

福田 知雄（埼玉医科大学総合医療センター 皮膚科）

S2-1 「*T. tonsurans* 感染症の現状と課題」

小川 祐美（順天堂大学医学部 皮膚科）

S2-2 「爪白癬専用外用抗真菌薬開発のもたらしたもの」

安木 良博（佐賀記念病院／昭和大学）

S2-3 「エフィナコナゾール外用剤による爪白癬の治療経験」

佐藤 友隆（北里大学北里研究所病院 皮膚科）

14:45-15:10

ポスターディスカッション（一般演題1）

44F「アリア」

座長：杉田 隆（明治薬科大学 微生物学教室）

P-01 「Cタイプレクチンキメラ受容体発現リンパ球による真菌多糖反応性に関する研究」

深澤 雅幸（東京薬科大学薬学部 免疫学教室）

P-02 「N-Acetylglucosamine (GlcNAc) は *Candida albicans* の菌糸形発育を促進するが、オリゴマーであるキチンオリゴ糖は抑制する」

石島 早苗（帝京大学医真菌研究センター）

P-03 「*Candida albicans* 細胞壁 β -グルカンの肥満細胞活性化への影響」

加藤 哲朗（東京薬科大学薬学部 免疫学教室）

P-04 「カイコ白癬菌感染モデルを用いた白癬症治療薬の評価」

石井 雅樹（帝京大学医真菌研究センター／株式会社ゲノム創薬研究所）

P-05 「高齢健常者の口腔から分離培養された酵母の種の多様性」

鈴木 基文（帝京大学医真菌研究センター）

15:10-15:30

ポスターディスカッション（一般演題2）

44F「アリア」

座長：五十棲 健（東京警察病院 皮膚科）

P-06 「*Trichophyton rubrum* による家族内感染例にみられたリボゾームRNA 遺伝子のNTS領域の多型」

竹田 公信（金沢医科大学 皮膚科）

P-07 「エフィナコナゾールの外用が有効であった爪アスペルギルス症の2例」

野口 博光（のぐち皮ふ科／お茶の水真菌アレルギー研究所）

P-08 「*Botryosphaeria dothidea* による爪黒色菌糸症の1例」

廣瀬 美希（陸上自衛隊西部方面衛生隊）

P-09 「健常人にみられた白癬菌性肉芽腫の1例」

徳久 弓恵（桜山皮ふ科／国立病院機構関門医療センター 皮膚科）

14:45-15:30

ポスターディスカッション（一般演題3）

44F「アリア」

座長：渡辺 哲（千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野）

- P-10 「侵襲性肺アスペルギルス症の既往があり、同種移植前に胸部CTで病変の消失を確認した症例に対するフルコナゾールを用いた真菌予防投与」
赤星 佑（自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科）
- P-11 「造血器腫瘍患者に発症した侵襲性アスペルギルス上顎洞炎－早期病変と進展病変の臨床的比較検討および治療－」
明見 能成（広島赤十字原爆病院 歯科口腔外科）
- P-12 「アレルギー性気管支肺アスペルギルス症との合併が疑われた慢性進行性肺アスペルギルス症の一例」
刀祢 麻里（日本赤十字社医療センター 呼吸器内科）
- P-13 「重度熱傷患者における *C. tropicalis* 感染と炎症への関与に関する検討」
田中 宏明（杏林大学医学部附属病院 薬剤部／東京薬科大学 免疫学研究室）
- P-14 「間質性肺炎治療中に合併した侵襲性肺アスペルギルス症の一例」
松山 尚世（東邦大学医学部 内科学講座呼吸器内科学分野）
- P-15 「カテーテル関連血流感染症減少に与えるPICCカテーテルの可能性－深在性真菌症対策の観点から－」
中山 晴雄（東邦大学医療センター大橋病院 院内感染対策室）
- P-16 「間質性肺炎に合併した *Aspergillus fumigatus* 膿胸の一例」
倉井 大輔（杏林大学医学部附属病院 呼吸器内科）
- P-17 「間質性肺炎におけるアスペルギルス抗体測定の見直し」
清水 宏繁（独立行政法人国立病院機構東京病院 呼吸器センター）
- P-18 「慢性肉芽腫症患者から検出された汎アゾール耐性 *Aspergillus fumigatus*」
渡辺 哲（千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野）

15:40-16:40

スイーツセミナー「難治化するアスペルギルス症」

共催：ファイザー株式会社

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）

- SS-1 「副鼻腔真菌症の多様な病態と治療戦略」
吉川 衛（東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科学講座）
- SS-2 「肺アスペルギルス症の脅威」
山本 善裕（富山大学附属病院 感染症科）

16:40-18:10

シンポジウム3「侵襲性カンジダ症に関する真菌学的分類・検査診断・治療」

共催：大日本住友製薬株式会社

座長：宮崎 義継（国立感染症研究所 真菌部）

佐々木淳一（慶應義塾大学医学部 救急医学）

S3-1 「病原性カンジダ属の分類学」

榎村 浩一（帝京大学医療共通教育研究センター）

S3-2 「侵襲性カンジダ症 検査・診断」

中村 茂樹（国立感染症研究所 真菌部）

S3-3 「侵襲性カンジダ症の治療 ～救急・集中治療領域のantifungal stewardshipを中心に～」

佐々木淳一（慶應義塾大学医学部 救急医学）

18:10-18:20

幹事会報告・閉会の辞

18:20-

情報交換会 ※優秀演題賞表彰式 44F「アンサンブル」

シンポジウム1

侵襲性糸状菌感染症

座長

亀井 克彦（千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野）
森 毅彦（慶應義塾大学医学部 血液内科）

演者

- S1-1 「糸状菌症の病理－病態の理解のために－」
若山 恵（東邦大学医学部 病院病理学講座）
- S1-2 「侵襲性糸状菌感染症：感染症科医の立場から」
荒岡 秀樹（国家公務員共済組合連合会虎の門病院 臨床感染症科）
- S1-3 「造血細胞移植時の糸状菌感染症」
木村 俊一（自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科）

共催：MSD株式会社

糸状菌症の病理 —病態の理解のために—

若山 恵、定本 聡太、栃木 直文

東邦大学医学部 病院病理学講座

侵襲性糸状菌症の代表的起因菌であるムーコルとアスペルギルスについて、病理組織像とこれに対応すると思われる臨床所見、病理診断におけるこれからの展望について概述する。

ムーコルは、造血器悪性腫瘍に対する化学療法や造血幹細胞移植時など、末梢血中の好中球数がゼロに近づいたときに感染が成立しやすい。またしばしば血管侵襲像を伴うが、侵襲血管の分枝を含めて、血管内腔を埋めるように増殖する。このため、菌の浸潤部より広い範囲の虚血性病変を生じやすい。即ち、病理組織学的には、好中球浸潤をほとんど伴わない凝固壊死巣を背景としたムーコルの増殖像が観察されることが多い。好中球回復とともに血流の残存している病変の辺縁部から好中球浸潤を生じる。

上記の組織像を反映すると思われる所見として、CTなどの画像では造影効果のない、low density areaが挙げられる。また、肺にみられるreversed halo signは、肺胞の血管内腔に沿うようなムーコルの増殖と肺胞構造を残した組織の壊死が中央部のground glass opacityを構築し、さらにouter rimと呼ばれる外郭のhigh density areaは好中球回復に続く肉芽組織の誘導により構築されていると考えられる。

一方、アスペルギルスでは、好中球減少患者のほか、ステロイド使用、固形癌、肺疾患、高齢者等々、比較的ムーコルに比して基礎疾患が多彩である。光顕的には、末梢血中の好中球数が著しく減少した場合にはムーコルと同様に好中球浸潤を伴わない凝固壊死性病変を形成する場合もあるが、通常は種々の程度の好中球浸潤を伴い、これによる組織の融解壊死が混在することも多く、時には膿瘍を形成する。

アスペルギルスも血管侵襲の目立つ菌として知られているが、血管壁を突き抜けるように増殖し、ときに血管内腔に沿うような進展を示す。造血器悪性腫瘍例では、周囲にコロナ状の出血を伴う円形の凝固壊死巣がみられることがあり、これがhalo signを構築する組織像と考えられる。

現在、両菌の特徴的な組織像をスコア化して病理診断の補助として用いる試みを行っているが、菌数がわずかな場合や、抗真菌薬による治療歴のある場合など、必ずしも典型的な形態を示さない症例での対応も考慮する必要がある。補助診断としての分子生物学的手法も、ホルマリン固定パラフィン切片からは必ずしも十分な検出率を得られていない。診断に有用な情報の組み合わせについて、さらに検討中である。

略 歴

若山 恵 (わかやま めぐみ)

東邦大学医学部 病院病理学講座
東邦大学医療センター大森病院 病理診断科
講師



学歴及び職歴

1986年 東邦大学医学部卒業 東邦大学医学研究科博士課程(形態系病理学)入学
1990年 東邦大学大学院単位取得、医学博士取得
東邦大学医学部助手(大橋病院病院病理学講座)
1994年 同上 講師
2004年 国家公務員共済組合連合会 東京共済病院 臨床検査科部長代行兼病理科医長
2006年 同上 臨床検査科部長兼病理科部長
2009年 東邦大学医学部講師(現職)

学会・資格

日本医真菌学会 認定専門医、代議員、専門医委員会委員、利益相反委員会委員
日本病理学会 病理専門医、学術評議員
臨床細胞学会 細胞診専門医
臨床検査医学会 臨床検査管理医

S1-2

侵襲性糸状真菌感染症：感染症科医の立場から

荒岡 秀樹

国家公務員共済組合連合会虎の門病院 臨床感染症科

侵襲性感染を起こしうる糸状真菌としては、アスペルギルス、ムーコル、フサリウム、スケドスポリウムが代表的である。これら真菌による侵襲性感染について、実症例を紹介しながら、下記のclinical question (予定) について感染症科医の立場から概説する。

1. 血液疾患患者における糸状真菌感染症の疫学は？
2. アスペルギルス症に対する併用療法のエビデンスは？
3. ムーコル症に対する至適なリポソーム・アムホテリシンBの治療量は？
4. ムーコル症に対する併用療法のエビデンスは？
5. フサリウム症に対する治療戦略は？
6. スケドスポリウム症の疫学や臨床像は？
7. 得られた臨床検体を検査する場合、検出感度を上げるためにとるべき戦略は？

略 歴

荒岡 秀樹 (あらおか ひでき)

学歴及び職歴

平成15年 和歌山県立医科大学卒

平成15年 東京厚生年金病院内科

平成18年 杏林大学医学部第一内科(呼吸器内科)

平成19年～ 現職(虎の門病院 臨床感染症部、臨床感染症科)



資格

日本感染症学会専門医、指導医、評議員

日本内科学会総合内科専門医、指導医

日本臨床微生物学会認定医、評議員

日本化学療法学会抗菌化学療法指導医

インфекションコントロール・ドクター

研究分野

造血幹細胞移植領域の感染症、真菌感染症、グラム陰性桿菌感染症

主要文献 (First author)

1. [Araoka H](#), Baba M, Okada C, et al. Evaluation of trimethoprim-sulfamethoxazole based combination therapy against *Stenotrophomonas maltophilia*: in vitro effects and clinical efficacy in cancer patients. *Int J Infect Dis*. 2017; 58: 18-21.
2. [Araoka H](#), Baba M, Kimura M, et al. Clinical characteristics of bacteremia caused by *Helicobacter cinaedi* and time required for blood cultures to become positive. *J Clin Microbiol*. 2014; 52(5): 1519-22.
3. [Araoka H](#), Kimura M, Abe M, et al. Appropriate sampling sites for the surveillance of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* colonization. *Jpn J Infect Dis*. 2014; 67(2): 118-9.
4. [Araoka H](#), Fujii T, Izutsu K, et al. Rapidly progressive fatal hemorrhagic pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in hematologic malignancy. *Transpl Infect Dis*. 2012; 14(4): 355-63.
5. [Araoka H](#), Baba M, Tateda K, et al. In vitro combination effects of aztreonam and aminoglycoside against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Japan. *Jpn J Infect Dis*. 2012; 65(1): 84-7.
6. [Araoka H](#), Kimura M, Yoneyama A. A surveillance of high-level gentamicin-resistant enterococcal bacteremia. *J Infect Chemother*. 2011; 17(3): 433-4.
7. [Araoka H](#), Baba M, Yoneyama A. Risk factors for mortality among patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in Tokyo, Japan, 1996-2009. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010; 29(5): 605-8.
8. [Araoka H](#), Baba M, Takagi S, et al. Monobactam and aminoglycoside combination therapy against metallo-beta-lactamase-producing multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* screened using a 'break-point checkerboard plate'. *Scand J Infect Dis*. 2010; 42(3): 231-3.

造血細胞移植時の糸状菌感染症

木村 俊一

自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科

同種造血幹細胞移植時の侵襲性真菌感染症の発症率は10%前後にのぼり、その適切な管理は移植治療の成功も左右する重要な合併症である。侵襲性糸状菌感染症、とりわけアスペルギルス症は最も頻度が高い。近年、真菌感染症の早期診断能が向上し、使用できる抗真菌薬も増加している一方で、移植治療の進歩・適応拡大により移植患者の中でもそのリスクが多様化してきている。原因真菌として、ムーコルやフサリウムといった新興真菌感染症の報告も増加しており、侵襲性真菌感染症の診療を取り巻く環境は変化してきている。このような状況の中で、造血幹細胞移植時の適切な侵襲性真菌感染症、特に糸状菌感染症の管理について考えてみたい。

移植前には真菌感染症の入念なスクリーニング、リスク評価を行い、リスクに応じて予防戦略を立てる。同種移植ではHEPAフィルターを用いた防護環境と抗真菌薬の予防投与を用いることが一般的である。抗アスペルギルス作用のある抗真菌薬での予防の必要性はリスクに応じて判断する。好中球減少期には β Dグルカンやアスペルギルスガラクトマンナン抗原といったバイオマーカーをモニタリングし、早期診断に努める。好中球減少期の広域抗菌薬不応性の発熱、バイオマーカーの陽性化、呼吸器症状などの臨床所見がみられた場合には、CTなどの画像検査も含めて積極的に精査を進める。アスペルギルスは経気道的に感染し、肺感染症、副鼻腔炎を起こすことが多く、画像で何らかの異常所見がみられた場合には速やかに抗真菌薬での治療を開始する。侵襲性肺アスペルギルス症は辺縁鮮明な結節陰影としてみられることが典型的ではあるが、非特異的な所見を呈することも多いため、治療適応については総合的に判断することが重要である。また、ムーコル症はアスペルギルス症と臨床所見が類似することが多く、鑑別に難渋する場合も多い。侵襲性アスペルギルス症に対してはポリコナゾールや標準量のリポソーマルアムホテリシンBが第一選択薬となるが、ムーコル症では高用量のリポソーマルアムホテリシンBを用いる。近年、侵襲性アスペルギルス症に対する初期治療として抗真菌薬の併用療法の有用性が議論されている。また、ムーコル症では積極的に外科的介入を行うことが予後の改善につながる可能性がある。

リスク評価、予防、早期診断・早期治療、標的治療の流れでポイントを整理して発表する。

略 歴

木村 俊一 (きむら しゅんいち)



学歴

1997年(平成9年)3月 愛知県立千種高等学校卒業
1997年(平成9年)4月 岐阜大学医学部医学科入学
2003年(平成15年)3月 岐阜大学医学部医学科卒業
2014年(平成26年) 医学博士(乙) 自治医科大学

職歴

2003年(H15年)5月 医療法人鉄蕉会亀田総合病院 初期研修医
2005年(H17年)4月 同 感染症内科(総合診療・感染症科) 後期研修医
2007年(H19年)4月 同 血液・腫瘍内科 後期研修医
2009年(H21年)4月 自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科 臨床助教
2009年(H21年)12月 同 助教
(2012年(H24年)4月～2013年(H25年)3月) さいたま市民医療センター 血液内科 科長)
2016年(H28年)4月 自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科 講師

学会

日本内科学会、日本血液学会、日本造血細胞移植学会、日本臨床腫瘍学会、日本リンパ網内系学会、日本感染症学会、日本医真菌学会、日本がんサポーターブケア学会(FN部会委員)

認定医・専門医

日本内科学会認定内科医(2006年)・内科専門医(2016年)
日本血液学会専門医(2009年)・指導医(2014年)
日本造血細胞移植学会 造血細胞移植認定医(2015年)

賞罰

- ・平成27年度文部科学省科学研究費助成事業若手研究(B)獲得：同種造血幹細胞移植後のリンパ球減少の深さと持続期間を同時に評価する指標の開発
- ・平成26年度自治医科大学医学部研究奨励金獲得：血液疾患患者から検出されるグラム陽性桿菌の詳細分析
- ・第15回真菌症フォーラム学術集会(2014年)奨励賞
同種造血幹細胞移植後のアスペルギルスガラクトマンナン抗原偽陽性についての検討. GM抗原量の推移の意義.
- ・第33回日本造血幹細胞移植学会総会(2011年)学術奨励賞
L-index：造血幹細胞移植後のリンパ球減少の程度と持続期間の両者を同時に評価する新しい指標の提案
- ・第13回真菌症フォーラム学術集会(2012年)優秀賞
大量キロサイド療法による地固め療法を受ける急性骨髄性白血病患者におけるD-indexの検討

シンポジウム2

時代を映す表在性白癬 — “治る” 爪白癬への戦略 —

座長

金子 健彦 (和洋女子大学)

福田 知雄 (埼玉医科大学総合医療センター 皮膚科)

演者

S2-1 「*T. tonsurans* 感染症の現状と課題」

小川 祐美 (順天堂大学医学部 皮膚科)

S2-2 「爪白癬専用外用抗真菌薬開発のもたらしたものの」

安木 良博 (佐賀記念病院 / 昭和大学)

S2-3 「エフィナコナゾール外用剤による爪白癬の治療経験」

佐藤 友隆 (北里大学北里研究所病院 皮膚科)

共催：科研製薬株式会社

T. tonsurans 感染症の現状と課題

小川 祐美

順天堂大学医学部 皮膚科

Trichophyton tonsurans 感染症は、我が国では2000年頃より格闘技関係者から増加し始め、18年が経過した。当初より、新型白癬蔓延の危機と指摘され、多くの真菌専門家により集団検診、治療指針の提案、格闘技関係者への情報提供など様々な努力がなされてきた。しかし、本感染症のコントロールは成功したとは言い難い。主な病型は体部白癬と頭部白癬であり、体部白癬は湿疹との鑑別が容易ではない。頭部白癬は症状に乏しい無症候性キャリアーが多い。その理由として原因菌である *T. tonsurans* はヒト好性菌であり、感染しても臨床症状が軽微で、適切な治療を受けずに放置すると無症候で感染が持続する。また、症状に気付かず感染し、キャリアーになることも指摘されている。

私たちが2008年から毎年行っている東京学生柔道連盟加盟選手約1000人の調査では、体部白癬の既往は65-75%あった。ブラシ検査陽性者は2015年までは5-6%で推移していたが、2016年度は陽性率が上昇し、無症候性キャリアーの割合も近年はほぼ100%である。この調査は、日本全国の一部ではあるが、彼らがオリンピック選手として活躍したり、教員、柔道塾長などになりそれぞれの職場で活躍していくのも事実である。

T. tonsurans 感染症は、再感染が多い。その理由は、格闘技関係者での保菌者が絶えず、再感染する機会が多いためと考えてきたが、本当にそれだけなのか。今回は本感染症の動向の報告、治療や対策などの考察、現場からの声も併せて報告する。

略 歴

小川 祐美 (おがわ ゆみ)

学歴及び職歴

平成12年3月 順天堂大学医学部卒業
平成12年4月 順天堂大学医学部附属順天堂医院 皮膚科 臨床研修医
平成14年4月 順天堂大学医学部皮膚科学教室 専攻生
平成16年7月-17年6月
東京臨海病院皮膚科 医員
平成17年10月 日本皮膚科学会認定 皮膚科専門医取得
平成20年3月 順天堂大学大学院修了 医学博士の学位授与
平成20年4月 順天堂大学医学部皮膚科学教室助教
平成20年5月 同 准教授
平成21年5月 日本医真菌学会認定専門医取得
平成24年2月 順天堂大学医学部皮膚科学教室非常勤講師
現在に至る

賞罰

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
平成21年 日本医真菌学会奨励賞



S2-2

爪白癬専用外用抗真菌薬開発のもたらしたものの

安木 良博

佐賀記念病院／昭和大学

爪白癬に対する外用抗真菌薬エフィナコナゾールが承認され、広く臨床応用されるようになってから間もなく3年が経過する。その後、ルリコナゾール5%液剤も承認され、爪白癬の診療に当たる臨床医は既に相当数の爪白癬症例の外用剤治療経験を蓄積してきた。この時に当たり、次の2点について検討しておきたいと思う。

確実な効能を有する爪白癬専用外用抗真菌薬が登場した現時点でも、爪白癬治療の中心は内服薬であると考えているが、何らかの内服薬を既に服用しているケースが多い中高年齢層では外用薬の開発は十分な臨床的意義を有している。抗真菌内服薬でも病型により奏功しやすい病型と難渋する病型があることが知られていたが、外用薬でも病型による奏功差は歴然としている。近位爪甲下爪真菌症では内服薬が必須である点や、表在性白色爪真菌症では内服薬がほとんど奏功せず、外用薬に対する期待度が大きいなどは従来から指摘されていたが、病型別、個体差など現症の特徴と、外用療法の限界などもより明らかになってきた。そこで、今後さらに治療効率を上げるためにはどんな対策が必要かを考察する。そのために、もう一度足白癬と爪白癬の病態差と薬剤の必要条件を再考した。

また真菌症を離れて広く感染性、非感染性の種々の炎症性爪疾患に対して爪疾患専用の外用薬剤を見渡しても、現行の爪白癬に対する外用薬2剤以外は存在せず、薬物治療を実施しようとするれば、既存の皮膚用薬剤を転用するしかない。今後の薬剤開発が待たれるところだが、今回の外用爪抗真菌薬の開発の結果、従来知られていなかった薬剤の奏功機序が注目される。それはエフィナコナゾールが外用薬として初めて爪白癬に有意な有効性を獲得したのが、単に高い抗真菌活性を有するばかりでなく、爪甲たんぱくと結合せず、そのために爪甲を貫通し爪床付近にまで薬剤移行が可能になったと解明された機序である。今後、抗真菌活性を有する薬剤以外で同様の性状を有する薬剤が新たに発見開発されるかどうかは全くの未知数だが、薬剤開発の新たな方向性を示唆した意味は大きいと考えている。

略 歴

安木 良博 (やすき よしひろ)

学歴及び職歴

- 1977年3月 昭和大学医学部卒業
- 1977年6月 昭和大学医学部皮膚科教室入局
- 1978年12月 東京都立大塚病院皮膚科医員
- 1980年4月 日産厚生会玉川病院皮膚科医長
- 1982年12月 昭和大学医学部皮膚科助手兼医局長
- 1991年3月 東京都立大塚病院皮膚科医長
- 1991年4月 昭和大学医学部皮膚科非常勤講師兼任
- 2002年7月 東京都立大塚病院皮膚科部長
- 2013年5月 昭和大学医学部皮膚科客員教授兼任
- 2014年3月 東京都立大塚病院定年、非常勤医員に移行
- 2016年1月 佐賀記念病院皮膚科非常勤医師兼任



S2-3

エフィナコナゾール外用剤による爪白癬の治療経験

佐藤 友隆

北里大学北里研究所病院 皮膚科

爪白癬の治療においては正しい診断と治療の選択が重要である。正確な診断の為に最も重要なものはKOH直接鏡検である。爪白癬の臨床病型はDLSO、PSO、SWO、TDOがある(図1)。最近DLSOにおいてはDermoscopyの有用性が報告されている。しかし、KOH直接鏡検なくして、Dermoscopyのみでは確定診断には至らない。爪白癬の治療において内服治療は重要な選択であり、罹患爪が多く糖尿病など基礎疾患があり、今後爪白癬に細菌の二次感染が生じやすい症例では、積極的に内服治療を試みるべきである。

DLSOの中で内服できない症例に爪外用剤が使用できる。DLSOの楔型はデブリードマンを施行して、外用を併用すると改善する。

エフィナコナゾールはケラチン親和性が低く、爪下角質増殖部に到達する薬剤であり、治療経過でも適宜KOH直接鏡検を施行して真菌学的治療効果を把握しながら、個々の患者さんにとって適切で、満足の得られる治療を行う必要がある。

今回は外用剤にて治療を試みた症例を中心に供覧する予定である。

爪真菌症の分類



図1

略 歴

佐藤 友隆 (さとう ともたか)

学歴及び職歴

1996年3月 鹿児島大学医学部卒業

1996年4月 慶應義塾大学皮膚科学教室入室

1998年7月 清水市立病院 (現静岡市立清水病院) 皮膚科医員

2000年7月 国立霞ヶ浦病院皮膚科医員

2002年7月 帝京大学附属市原病院 (現帝京大学ちば医療センター) 皮膚科助手

2005年7月 慶應大学皮膚科助手

2007年7月 慶應大学医学部特別研究助教

2008年4月 国立病院機構東京医療センター皮膚科医長

2015年4月 北里大学北里研究所病院皮膚科部長

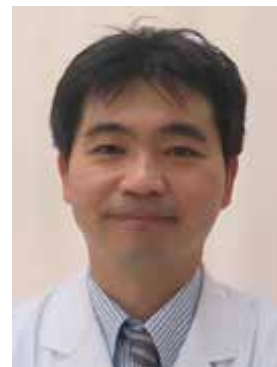
現在に至る

資格

日本皮膚科学会専門医

日本医真菌学会専門医

医学博士 (慶應義塾大学)



シンポジウム3

侵襲性カンジダ症に関する 真菌学的分類・検査診断・治療

座長

宮崎 義継（国立感染症研究所 真菌部）

佐々木淳一（慶應義塾大学医学部 救急医学）

演者

S3-1 「病原性カンジダ属の分類学」

榎村 浩一（帝京大学医療共通教育研究センター）

S3-2 「侵襲性カンジダ症 検査・診断」

中村 茂樹（国立感染症研究所 真菌部）

S3-3 「侵襲性カンジダ症の治療 ～救急・集中治療領域の antifungal stewardshipを中心に～」

佐々木淳一（慶應義塾大学医学部 救急医学）

共催：大日本住友製薬株式会社

病原性カンジダ属の分類学

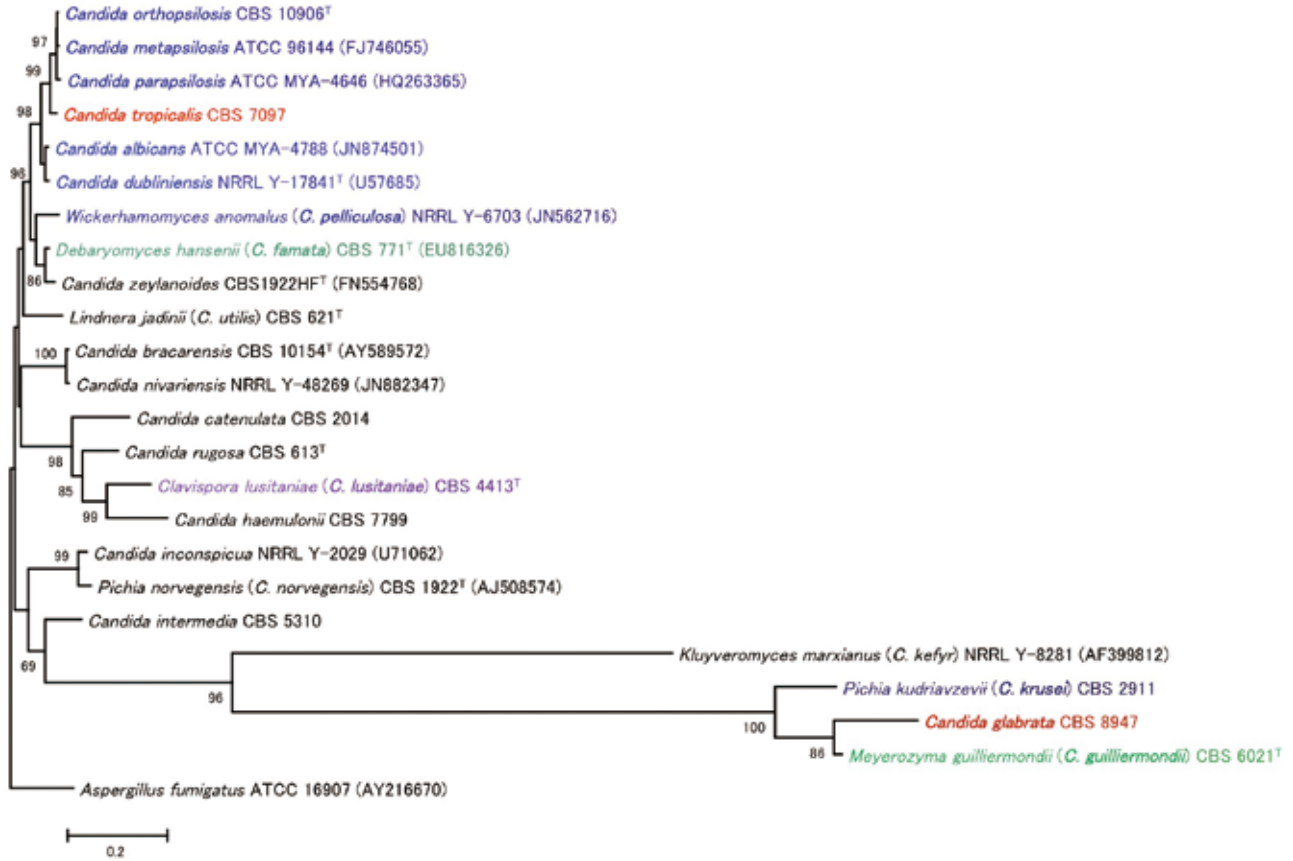
榎村 浩一

帝京大学医療共通教育研究センター

カンジダ属真菌の属名 *Candida* の語源は「輝くように白い、雪のように白い」意味のラテン語名詞である。1923年に記載された *C. tropicalis* に始まった属としての *Candida* は、現在までに400を超える種が記載されており、その種数は増加の一途にある。主要病原カンジダ分子系統を図にまとめた。図示した菌種を見ても、カンジダと呼ばれる酵母の中にいろいろな有性世代名を持つものが混在していることが理解できる。

Candida 属は種々の酵母の「寄せ集め」的な分類群であって、系統分類群として維持することがもはや不可能となっている。また、2011年にメルボルンで開かれた第18回国際植物学会議において改正された国際藻類・菌類・植物命名規約 (International Code of Nomenclature for algae, fungi, and plants, ICN) において、従来許容されてきた「一つの真菌種に2つの学名 (有性世代名と無性世代名)」を廃止し、「一つの種に一つの学名」とすることが決まったこともあいまって、*Candida* 属が解体・再分類されることは決定的である。事前に公表されていた工程表では、新しい菌種リストは今年発表されることになっているが、医学的重要性と歴史的背景をもつ本菌の再分類と命名は難渋している模様であり、未だにその全貌は見えない。明確に言えるのは、現状における多くのヒト病原カンジダが正式には *Candida* 属ではなくなるということであり、真菌症としての「カンジダ症」の名称には違和感が生じるに違いないという点である。何れにしても、臨床的・学術的観点から混乱を生じないための対策が必要になろう。その一方で、新しい分類体系に基づいて、新しい病原真菌と真菌症の科学と臨床が展開されることを期待したい。

28SrDNA(D1/D2)領域塩基配列に基づく*Candida*菌種の分子系統樹(近隣接合法)



略 歴

榎村 浩一 (まきむら こういち)



現職

帝京大学医療共通教育研究センター 主任・教授
帝京大学大学院 医学研究科 宇宙環境医学研究室 兼任教授
帝京大学大学院 医療技術学研究科 臨床検査学専攻 兼任教授
帝京大学アジア国際感染症制御研究所 兼任教授
帝京大学医真菌研究センター 兼任教授

学歴及び職歴

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年より 現職

所属学協会

日本医真菌学会(理事、医真菌学専門医)、日本細菌学会(評議員)、日本宇宙航空環境医学会(宇宙医学認定医)、
日本感染症学会(推薦インフェクション・コントロール・ドクター)、日本労働安全衛生コンサルタント会
(COH労働衛生コンサルタント(保健衛生))、International Society for Human and Animal Mycology
(ISHAM), American Society for Microbiology (ASM) 他

受賞歴

Young Scientist Award (ISHAM : 国際医真菌学会 : 1994年)、日本医真菌学会奨励賞(日本医真菌学会 :
2000年)、冲永賞(学校法人帝京大学 : 2001年)、冲永荘一学術文化功労賞(学校法人帝京大学 : 2013年)
他

専門領域

医真菌学、宇宙・環境微生物学、労働衛生学、博物学

侵襲性カンジダ症 検査・診断

中村 茂樹、壇辻百合香、中山 靖子、犬飼 達也
 名木 稔、梅山 隆、山越 智、宮崎 義継

国立感染症研究所 真菌部

易感染宿主の増加に伴い、本邦における深在性真菌症の罹患率は着実に上昇している。深在性真菌感染症は予後不良な疾患群であり、特にカンジダ血症は年間約1万例が発症し、その3割が死亡する重篤な感染症である。さらにnon-*albicans*カンジダ属による侵襲性感染症やキャンディン耐性*Candida glabrata*の増加など、その病態は刻々と変化している。病原性や薬剤感受性の相違はその後の経過に大きな影響を及ぼすことから、菌種同定の必要性が高まっている。しかし残念ながら、実臨床で有用な血清学的検査法に乏しく、また培養陽性率も約50%と低い上、常在菌でもあるため汚染菌との鑑別を要するなどから、より高精度の新規検査法の確立が求められている。近年、これらの諸問題を解決し、菌種に応じた迅速かつ適切な抗真菌薬の投与を可能とすべく、MALDI-TOF MSやPNA-FISH法、T2カンジダ(T2Biosystems社)など、いくつかの新規診断法が登場している(表1)。中でもT2カンジダは、カンジダ血症が疑われる患者の血液を採取し、全自動的にPCRで増幅後、磁気共鳴反応によって、検査開始からわずか4時間ほどでカンジダ主要5菌種の同定が可能な検査法である。国立感染症研究所では、全国の医療機関より診断に苦慮している真菌症の検査依頼を受け入れ、遺伝子検査、培養検査を中心に、臨床分離株や臨床検体(臓器、膿など)、パラフィン切片などからの真菌同定を試みている。

本講演では、真菌感染症診断の課題と注目される新しい診断法について、文献的考察を交えて概説するとともに、当施設で行っている真菌同定検査への取り組みについても簡単な事例を交えて御紹介したい。

表1 菌種同定結果に準じた抗真菌薬投与までの時間

検査法	抗真菌薬投与までの所要期間(日)
MALDI-TOF	2.5 ± 1.4
PNA-FISH	2.6 ± 1.3
T2Candida	0.6 ± 0.2
平均	3.5 ± 2.1

略 歴

中村 茂樹 (なかむら しげき)



学歴及び職歴

平成12年 長崎大学医学部 卒業、長崎大学病院第二内科 入局
平成13～14年 佐世保市立総合病院 内科研修医
平成14年～平成17年 虎の門病院 呼吸器内科
平成17年～平成19年 国立病院機構嬉野医療センター 呼吸器科
平成19年～平成21年 平成会女の都病院 内科
平成21年～23年 ペンシルバニア大学微生物学教室 (Jeffrey Weiser lab) 留学
客員研究員
平成23年～27年 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座 (第二内科) 助教
平成27年4月～ 国立感染症研究所 真菌部 主任研究官 (現職)

学位

医学博士 (平成21年)

所属学会

日本内科学会 (認定医・総合内科専門医・指導医取得)
日本感染症学会 (専門医・指導医取得・評議員)
日本化学療法学会 (抗菌化学療法指導医取得・評議員)
日本呼吸器学会 (専門医取得)
日本結核病学会結核・抗酸菌症認定医
Infection Control Doctor

受賞歴

平成21年度 日本化学療法学会西日本支部奨励賞 (基礎部門)
平成23年度 日本感染症学会西日本地方会 感染症優秀論文賞
平成24年度 日本呼吸器学会九州支部学術奨励賞
平成24年度 日本感染症学会北里柴三郎記念学術奨励賞
平成25年度 第19回マクロライド新作用研究会学術奨励賞
平成27年度 第17回日本感染症医薬品協会奨励賞
平成27年度 日本感染症学会東日本地方会最優秀賞

競争的研究資金の獲得

平成23年度 アストラゼネカVRIリサーチグラント 代表
平成24年度 公益財団法人武田科学振興財団医学系研究奨励 代表
平成24年度 公益財団法人上原記念生命科学財団研究奨励金 代表
平成24年度 日本学術振興会科学研究費助成事業 若手B 代表
平成26年度 日本学術振興会科学研究費助成事業 若手B 代表
平成26年度 グラクソスミスクラインジャパン研究助成金 代表
平成28年度 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 「酵母様真菌感染症の病原性解明と疫学・診断法・制御法の研究」 (研究代表者 宮崎義継) 分担

侵襲性カンジダ症の治療 ～救急・集中治療領域のantifungal stewardshipを中心に～

佐々木淳一

慶應義塾大学医学部 救急医学

救急・集中治療領域における真菌感染症の原因は主にカンジダ属菌になる。しかし、カンジダ症を含む真菌感染症は、特異的症候が欠如し、耐性菌などによる重症感染症に発症することが多く、進行が緩徐だが放置すれば確実に悪化するため、「沈黙の感染症」とも呼ばれている。本邦において、カンジダ属菌に抗菌活性のある抗真菌薬はトリアゾール系、エキノキャンディン系、ポリエンマクロライド系と選択肢は多くなったが、カンジダ属菌亜種による抗菌活性の差異を理解し、抗真菌薬を使い分け (antifungal heterogeneity)、さらに適正使用 (antifungal stewardship) として感染巣での組織内濃度を意識した投与量設計を行う必要がある。真菌感染症の治療薬である抗真菌薬は、抗菌薬同様に適正使用が行われなければ、真菌感染症の病態は悪化し、抗真菌薬の適正使用が行われていないことが難治要因になり得ることは肝に銘じておくべきといえる。

重度病態下、特に救急・集中治療領域の感染症治療において、適切な感染症治療薬を適切な投与タイミング (特に早期投与) で投与することの重要性は、広く臨床医に浸透してきていると考えられるが、その投与量 (投与設計) については適正でないことが多く報告されている。近年、感染症治療薬の有効性、安全性、耐性菌の出現において、生体内における薬物動態 (Pharmacokinetics; PK) と標的部位での抗菌活性に代表される薬力学 (Pharmacodynamics; PD) との組み合わせで論じるPK/PD解析が注目されている。しかし、PK/PD解析は血中濃度での作用を想定しているものであり、移行性により抗菌活性濃度が異なることが予想される感染組織での薬物作用は想定されていない。このため、感染症治療薬の効果が発揮されるべきである感染局所での効果は、薬剤の組織移行性を考慮する必要がある。また、生体内で薬物が活性を示すのは、タンパクと結合していない遊離型 (非結合型) である。薬剤は、アルブミンなどのタンパクと結合し、PKを規定する因子である分布容積 (volume of distribution: Vd)、クリアランス、排出 (消失) 半減期に影響を及ぼすため、薬剤のタンパク結合率にも注意を払うべきである。さらに、薬物因子 (特性) としての水溶性 (hydrophilic)・脂溶性 (lipophilic) が、重要なポイントになる。これは、水溶性薬物は、通常状態においてVdは小さいとされているが、重度病態下においてはタンパク結合の変化や毛細血管透過性亢進による漏出増加などでVdが増大するとされているためである。

重度病態下の感染症治療において、標的部位における治療薬の十分な組織中濃度維持が必要であることは、治療を成功させるための重要なポイントである。

略 歴



佐々木淳一（ささき じゅんいち）

学歴・職歴

- 1983年 慶應義塾高等学校卒業
- 1989年 慶應義塾大学医学部卒業
- 1989年 慶應義塾大学病院・研修医（外科学）
- 1990年 東京都済生会中央病院・研修医（外科）
- 1991年 慶應義塾大学医学部・専修医（救急部）
- 1993年 済生会神奈川県病院・神奈川県交通救急センター・医員（救急部）
- 1995年 慶應義塾大学医学部・助手（救急部）
- 1996年 Massachusetts General Hospital・訪問研究員（Emergency Medicine）
- 1998年 済生会宇都宮病院・栃木県救命救急センター・医長（救急診療科）
- 2002年 済生会神奈川県病院・神奈川県交通救急センター・医長（救急部）
- 2006年 東北大学大学院・講師（医学系研究科外科病態学講座救急医学分野）
東北大学病院高度救命救急センター・副部長
- 2010年 慶應義塾大学専任講師（医学部救急医学）
慶應義塾大学病院救急科・外来医長
- 2014年 慶應義塾大学医学部救急医学教室・医局長
- 2015年 慶應義塾大学システム医療研究開発センター（兼任）
- 2016年 慶應義塾大学教授（医学部救急医学）
慶應義塾大学病院救急科・診療部長

国家資格・学位

- 医師免許・医籍登録（1989年）
- 医学博士（慶應義塾大学；2003年）

専門医資格等

日本救急医学会 指導医・救急科専門医，日本外傷学会 外傷専門医，日本熱傷学会 熱傷専門医，
日本化学療法学会 抗菌化学療法認定医，日本外科感染症学会 外科周術期感染管理認定医・教育医，
日本組織移植学会 認定医，日本腹部救急医学会 腹部救急暫定教育医・腹部救急認定医，
ICD（Infection Control Doctor），日本医師会認定産業医，JATEC インストラクター，
ABLS インストラクター（米国熱傷学会公認 Faculty）

公的委員等

- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）・専門委員
- 新宿区救急業務連絡協議会・会長
- 外科系学会社会保険委員会連合（外保連）委員（検査担当）
- 日本スキンバンクネットワーク 評価検討委員会委員
- 東京都熱傷救急連絡会 顧問

主たる学会活動

日本救急医学会 救急外来部門における感染対策検討委員会(委員長), 保険委員会委員, 多施設共同試験特別委員会, 2020年東京オリンピックパラリンピックに係る救急災害医療体制検討合同委員会

日本熱傷学会 評議員, 学術委員会委員, ABLIS特別委員会委員(委員長), 国際委員会委員, 地方会連絡委員会委員, 熱傷用語集改訂検討特別委員会委員

日本外傷学会 評議員, 評議員選出委員会委員, 用語委員会委員

日本化学療法学会 幹事・評議員, 学会賞選考委員会委員

日本感染症学会 評議員, ICD制度協議会WG委員

日本外科感染症学会 評議員, 編集委員会・編集委員, 選挙管理委員会, 医療の質・安全委員会委員

日本腹部救急医学会 評議員, 認定医・教育医制度検討委員会委員

日本Shock学会 評議員

日本集団災害医学会 評議員

日本医真菌学会 顧問会員

日本組織移植学会 評議員

日本救急医学会関東地方会 幹事

日本熱傷学会関東地方会 常任幹事・事務局

真菌症フォーラム 世話人

キャンディン研究会 世話人

関東深在性真菌症研究会 世話人, 第12回会長

American College of Emergency Physician (ACEP; 米国救急医学会) 正会員

American Burn Association (ABA; 米国熱傷学会) 正会員, ABLIS Faculty

American Society for Microbiology (ASM; 米国微生物学会) 正会員

Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC; 感染管理疫学専門家協会) 正会員

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID; 欧州臨床微生物感染症学会) 正会員

International Society for Burn Injuries (ISBI; 国際熱傷学会) 正会員, Research Committee, 日本支部会副支部長・世話人

編集活動

日本外科感染症学会雑誌・編集委員

日本集中治療医学会雑誌・査読委員

前 日本救急医学会雑誌・編集幹事

前 日本救急医学会関東地方会誌・編集委員

賞罰

臨床呼吸生理研究会賞(2003年)

ランチオンセミナー

爪白癬を見極める

座長

清 佳浩（帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科）

演者

LS-1 「爪白癬の病態、成立機序と拡大様式について」

澁谷 和俊（東邦大学医学部 病院病理学講座）

LS-2 「爪白癬 診断と治療」

下山 陽也（帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科）

共催：株式会社ポーラファルマ

爪白癬の病態、成立機序と拡大様式について

澁谷 和俊

東邦大学医学部 病院病理学講座

爪白癬は本邦での潜在患者数は1,200万人とも言われている。その治療は、近年の相次ぐ外用剤の発売により選択肢が増えたが、患者の減少は認められず、依然として難治な疾患である。爪白癬は白癬菌の感染経路から4ないしは5つの病型に分類されている。これらの病型について、病理組織学的な検討は多々報告されているものの、実際にどのような経路で白癬菌が爪甲内に侵入し、臨床症状を示すのか検討した研究はほとんど存在しない。治療法の選択や効果の有無を判断する際に、病状をマクロでイメージすることは非常に大事であるが、そのために情報は極めて少ない。本セミナーでは、ヒトのProximal subungual onychomycosis (PSO) 型爪白癬に類似した病状を示す *in vivo* 爪白癬モデル及び同モデルを用いた感染経路並びに病変の進展に関する経時的解析、末梢動脈性疾患のため切断されたヒトの足趾を用いた白癬菌の局在から成立機序と拡大様式を解析した結果をご紹介します。これらの結果から、爪白癬の治療に重要なポイントについて考察するとともに、本セミナーが日常の診断、治療の一助となれば幸いです。

略 歴

澁谷 和俊 (しぶや かずとし)

学歴及び職歴

昭和58年3月 東邦大学医学部卒業

昭和62年3月 東邦大学大学院医学研究科(形態系病理学専攻)退学

平成元年10月 東邦大学医学部講師(大橋病院 病理学研究室)

平成17年6月 東邦大学医学部教授(病院病理学講座)

平成25年6月 東邦大学副医学部長

役職

医学系大学倫理委員会連絡会議理事、日本医真菌学会理事、日本医真菌学会代議員、日本病理学会学術評議員、Pathology International(日本病理学会機関誌) Vice-Editor in Chief、Medical Mycology (ISHAM機関誌) Editor、日本感染症学会評議員、日本画像医学会評議員、関東医真菌懇話会事務局長、研究倫理を語る会世話人、国立感染症研究所客員研究員、北京大学第一医院客員教授、上海中醫藥大学客員教授



爪白癬 診断と治療

下山 陽也

帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科

爪白癬の治療の基本は、治療に先立って確定診断を下すことではないか。

爪白癬の確定診断は、視診だけでは不可能である。患者の爪をよく観察し、適切な部位からのサンプリングを行い直接鏡検法(KOH法)で真菌要素を確認し確定診断する。原因菌種の同定はKOH法では不可能であり、培養法や分子生物学的診断法を用いる。爪真菌症の培養陽性率は30~40%ほどであり、分離できても形態学的同定が困難な菌種もある。分子生物学的診断法はこれらの点を補完する有用な検査法である。我々は、日本医真菌学会の疫学調査の一環として、KOH法陽性の爪検体の起因菌解析をリアルタイムPCR法により施行した。陽性率は96%で、これまで表在皮膚真菌症の主な起因菌とされてきた *Trichophyton rubrum* と *T. mentagrophytes* の2菌種が90%以上の症例に関与していることを、従来の培養法ではなく分子生物学的診断法により確認することができた。解析したKOH法陽性の爪検体の9割以上が爪白癬であったことになり、KOH法の重要性が改めて示唆された。

これまで爪白癬の治療の第1選択とされてきた内服療法であるが、合併症や併用薬の問題から全ての患者に適応できるわけではなく、足白癬用の外用抗真菌剤を使わなければならないこともあった。また、内服抗真菌剤はどんな病型にも効果があるわけではなく、病変爪甲の物理的な除去などが必要なこともある。近年発売された爪白癬専用外用抗真菌剤は、このような症例にも有効であり、我々の爪白癬治療の選択肢が広がった。さて、爪白癬専用外用抗真菌剤の添付文書上の適応患者は、直接鏡検または培養等に基づき爪白癬であると確定診断された患者であり、適応菌種は、皮膚糸状菌である。確定診断せず、爪白癬の治療はできないのである。

本講演では、爪白癬の診断と治療、主に5%ルリコナゾール外用液使用例を供覧する。

ルリコナゾール5%投与例 (治癒例)

Subject 1 : 41 years old (F)
T. mentagrophytes



ルリコナゾール5%投与例 (治癒例)

Subject 2 : 44 years old (F)
T. rubrum



略 歴

下山 陽也 (しもやま はるなり)

職歴

H20年4月 帝京大学医学部附属溝口病院 臨床研修医

H22年4月 帝京大学医学部附属溝口病院皮膚科 臨床助手

H26年4月 帝京大学医学部附属溝口病院皮膚科 助手



スイーツセミナー

難治化するアスペルギルス症

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

SS-1 「副鼻腔真菌症の多様な病態と治療戦略」

吉川 衛（東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科学講座）

SS-2 「肺アスペルギルス症の脅威」

山本 善裕（富山大学附属病院 感染症科）

共催：ファイザー株式会社

副鼻腔真菌症の多様な病態と治療戦略

吉川 衛

東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科学講座

近年、日常診療において副鼻腔真菌症に遭遇する機会が増加してきているが、その理由として、患者の高齢化はもとより、糖尿病患者の増加や、ステロイド、免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬などの使用により免疫機能の低下した患者の増加などが考えられる。さらに、副鼻腔で非浸潤性に増殖した真菌に対するI型・III型のアレルギー反応やT細胞応答などにより病態が形成される、アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎 (allergic fungal rhinosinusitis : AFRS) のような特殊な病態も多く報告されるようになった。

副鼻腔真菌症は、粘膜への組織学的な真菌浸潤の有無によって、浸潤性と非浸潤性に大別されるが、いずれにおいてもアスペルギルスが病態にかかわっていることが多い。特に、発症から経過が4週間以内とされる急性浸潤性副鼻腔真菌症は、生存率が約50%と報告されており、早期の治療介入が不可欠である。浸潤性副鼻腔真菌症の治療は、可能な限り手術による病巣の除去を行い、術後の補助療法として抗真菌薬の全身投与を行う。アスペルギルスが原因となることが多いため、抗真菌薬は voriconazole (VRCZ) が第一選択とされ、効果不十分の場合は micafungin (MCFG) の併用が推奨されている。一方、寄生型ともいわれる慢性非浸潤性副鼻腔真菌症の治療は、抗真菌薬の全身投与は不要で、手術により真菌塊を除去し、病的な粘膜を切除すると予後は良好である。ところが、AFRSは非浸潤性であるにもかかわらず予後不良といわれており、その治療指針は確立されていない。現在のところ手術療法が第一選択で、術後の補助療法としてステロイドの全身投与が有効とされている。また、類似する病態をもつアレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis : ABPA) では抗真菌薬の有効性も報告されており、AFRSの治療についてはエビデンスレベルの高い臨床試験が必要である。いずれの病態においても副鼻腔真菌症では手術療法が中心となるため、耳鼻咽喉科医が的確に診断し、治療をすすめていかなければならない。また、耳鼻咽喉科医が手術で十分な生検標本を採取することによって、病理組織学的診断や培養検査で真菌浸潤の有無や原因真菌の同定を行い、確定診断に基づいた標的治療を行うことが可能となる。

本セミナーでは、実際の手術動画を供覧しながら、副鼻腔真菌症の概要とアスペルギルスなどの原因真菌の制御について考察する。

略 歴

吉川 衛 (よしかわ まもる)



学歴及び職歴

平成5年3月 東京慈恵会医科大学 卒業
平成5年5月 東京慈恵会医科大学附属病院 研修医
平成7年4月 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室 助手
平成7年7月 東京厚生年金病院 耳鼻咽喉科
平成11年1月 太田総合病院 耳鼻咽喉科
平成12年7月 国立小児病院小児医療研究センター 免疫アレルギー研究部 研究員
平成18年5月 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室 講師
平成24年4月 東邦大学医学部 耳鼻咽喉科学講座(大橋) 准教授
平成26年4月 東邦大学医学部 耳鼻咽喉科学講座(大橋) 教授

専門分野

鼻副鼻腔疾患の治療およびその病態に関する研究

主な役職

日本耳鼻咽喉科学会	代議員、専門医制度委員
日本アレルギー学会	代議員、広報委員、研究推進委員
日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会	理事、評議員
日本鼻科学会	代議員
耳鼻咽喉科臨床学会	運営委員
日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会	評議員
日本小児耳鼻咽喉科学会	評議員
JOHNS (東京医学社)	編集委員
耳鼻咽喉科展望	編集委員

肺アスペルギルス症の脅威

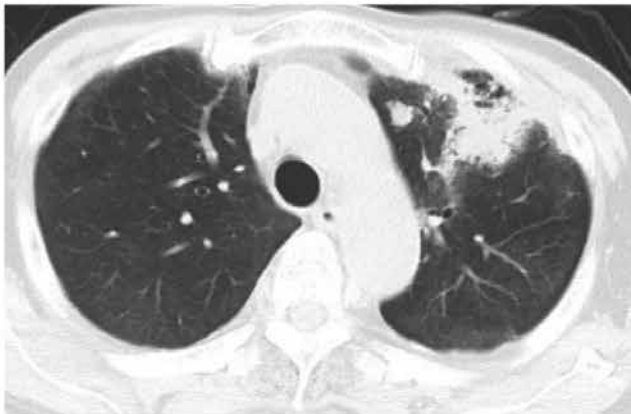
山本 善裕

富山大学附属病院 感染症科

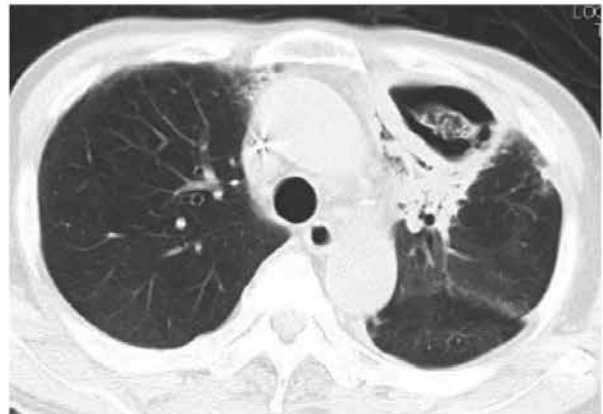
アスペルギルス属は土壌などの環境中に広く生息し、病院などの室内環境からも多く検出される糸状菌である。わが国の病理剖検輯報によると、1993年以降カンジダ属の頻度を超え、アスペルギルスによる感染症は明らかに増加傾向である。肺アスペルギルス症は、侵襲性肺アスペルギルス症、慢性進行性肺アスペルギルス症、単純性肺アスペルギローマ、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症に分類されている。侵襲性肺アスペルギルス症は白血病患者や抗がん剤治療による好中球減少患者に好発する。好中球減少がない宿主では、ステロイド大量長期投与、免疫抑制剤投与、生物学的製剤投与などがリスクファクターとなる。HIV患者での発症は基本的に稀であるが、極めて末期に合併しうる。また、CD4リンパ球数が50/ μ L未滿で発症リスクがあるといわれている。一方、慢性進行性肺アスペルギルス症は陳旧性肺結核、肺嚢胞、気管支拡張症、慢性閉塞性肺疾患などによる既存の空洞性病変がリスクファクターである。特にわが国では、近年明らかに増加してきている非結核性抗酸菌症との合併が問題となってきている。

本講演ではART開始後早期に侵襲性肺アスペルギルス症を発症したAIDS症例や非結核性抗酸菌症と慢性肺アスペルギルス症の合併例などを紹介しながら、肺アスペルギルス症に対する診断・治療に関して概説していきたい。

ART開始後早期に侵襲性肺アスペルギルス症を発症したAIDS症例



20XX年11月29日



20XX年12月14日

略 歴

山本 善裕 (やまもと よしひろ)

現職

国立大学法人富山大学

大学院医学薬学研究部 感染予防医学講座 教授

附属病院 副病院長(教育担当)

感染症科診療科長／感染制御部長

臨床研修部長／卒後臨床研修センター長



略歴

1991年(平成3年)3月 長崎大学医学部 卒業

1991年6月 長崎大学医学部第二内科 入局

1993年4月 長崎大学大学院(第二内科臨床大学院)

2007年4月 長崎大学病院 第二内科(呼吸器・感染症内科) 助教

2007年9月 同 講師

2011年6月 同 准教授

2012年9月 富山大学 感染予防医学講座／感染症治療部 教授

2013年6月 富山大学 感染予防医学講座／感染症科 教授

2016年4月 富山大学附属病院 副病院長(教育担当)

資格

日本内科学会 総合内科専門医・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・指導医、日本結核病学会 結核・抗酸菌症指導医、
インфекションコントロールドクター

学会等活動

国公立大学附属病院 感染対策協議会 常任会議委員・教育作業部会委員長、
日本内科学会評議員、日本感染症学会評議員、日本化学療法学会評議員、
日本臨床微生物学会評議員、日本呼吸器学会代議員、日本医真菌学会代議員、
日本嫌気性菌感染症学会幹事、緑膿菌感染症研究会運営委員会委員

一般演題1

(ポスター)

座長

杉田 隆 (明治薬科大学 微生物学教室)

演者

P-01 「Cタイプレクチンキメラ受容体発現リンパ球による真菌多糖反応性に関する研究」

深澤 雅幸 (東京薬科大学薬学部 免疫学教室)

P-02 「N-Acetylglucosamine (GlcNAc) は *Candida albicans* の菌糸形発育を促進するが、オリゴマーであるキチンオリゴ糖は抑制する」

石島 早苗 (帝京大学医真菌研究センター)

P-03 「*Candida albicans* 細胞壁 β -グルカンの肥満細胞活性化への影響」

加藤 哲朗 (東京薬科大学薬学部 免疫学教室)

P-04 「カイコ白癬菌感染モデルを用いた白癬症治療薬の評価」

石井 雅樹 (帝京大学医真菌研究センター/株式会社ゲノム創薬研究所)

P-05 「高齢健常者の口腔から分離培養された酵母の種の多様性」

鈴木 基文 (帝京大学医真菌研究センター)

P-01

Cタイプレクチンキメラ受容体発現リンパ球による 真菌多糖反応性に関する研究

深澤 雅幸、安達 禎之、浅井 夕美、山中 大輔、石橋 健一、大野 尚仁

東京薬科大学薬学部 免疫学教室

【目的】自然免疫系Cタイプレクチン受容体Dectin-1は真菌細胞壁の β -1, 3-グルカン(BG)に特異的に結合する。真菌症は宿主の免疫応答低下に伴い感染リスクが高まるとされている。本研究では、Dectin-1の糖鎖認識ドメイン(CRD)とT細胞受容体(TCR)の融合型受容体タンパク質(Chimeric antigen receptor ; CAR)をウイルスベクターにてリンパ球などに発現させ、真菌BGに特異的な免疫活性化を誘導できるか検討した。

【方法】Dectin-1, CD28, CD3 ζ の融合型(T-CAR)としてCARを設計し、レンチウイルスにてNFATシグナル依存的なGFPレポーターリンパ腫細胞に導入した。得られた発現細胞を様々なBGで刺激し、GFPを発現した細胞の割合をFACSで測定した。

【結果】CARレポーターリンパ腫細胞のGFP発現は、BGとの共培養後に認められ、BGがこの細胞を活性化することが示唆された。この活性は α -グルカンや他の多糖では誘導されなかった。BG刺激によるGFP発現は、時間経過に伴い増加し、14時間でピークを示した。Dectin-1, CD3 ζ 融合型細胞と比較して、CD28を融合させることで、よりGFP発現を高めることができた。コントロールとして用いたDectin-1のみを発現させた細胞では、全てのBG刺激においてGFP発現は見られなかった。

【考察】T-CARを導入することで、BGによるリンパ球の活性化を転写レベルで誘導可能であることが示された。今後、アデノ随伴ウイルスベクターにT-CAR遺伝子を導入しマウスのプライマリーリンパ球でも同様な活性を誘導できるか検討する予定である。

N-Acetylglucosamine (GlcNAc) は *Candida albicans*の菌糸形発育を促進するが、 オリゴマーであるキチンオリゴ糖は抑制する

石島 早苗¹⁾、深溝 慶²⁾、佐藤 公彦³⁾、野口 貴子³⁾
郭 宇¹⁾⁴⁾、山田 剛¹⁾、安部 茂¹⁾

1) 帝京大学医真菌研究センター、2) 近畿大学 農学部
3) 甲陽ケミカル株式会社、4) 帝京大学大学院医学研究科

GlcNAcはサプリメントとして広く利用されているが、*C. albicans*の感染を増悪させることを報告した。本研究は、GlcNAc重合体の(GlcNAc)₂₋₆が*C. albicans*に与える影響をGlcNAcと比較検討したので報告する。

*C. albicans*にGlcNAc, (GlcNAc)₂₋₆を終濃度3~50mMで添加培養し、顕微鏡観察およびCV染色による菌糸量測定を行った。また、口腔カンジダ症マウスモデルの口腔内に50μLの12.5mM GlcNAc, (GlcNAc)₂₋₄を投与し、口腔内の症状スコアと生菌数への影響を検討した。

*C. albicans*にGlcNAc, (GlcNAc)₂₋₆を添加培養すると、4h後にはGlcNAc添加群で菌糸が誘導されたが(GlcNAc)₂₋₆添加では重合数に依存的に菌糸形発育抑制効果が観察された。20h後の菌糸量測定で、(GlcNAc)₂₋₆添加群では濃度依存的に菌糸形発育阻止効果を示した。マウスモデルでは、GlcNAc投与群で症状・生菌数ともに高い感染状態を示したが、(GlcNAc)₂₋₆投与群では悪化傾向を示さなかった。キチンオリゴ糖による*C. albicans*菌糸形発育阻止効果の機構については今後さらに検討する。口腔内のキチンオリゴ糖が、宿主および口腔内細菌により単糖に分解されず、感染増悪しなかったため、機能性食品として安全性の可能性が示唆された。

Candida albicans 細胞壁 β -グルカンの 肥満細胞活性化への影響

加藤 哲朗、安達 禎之、上月 由梨、山中 大輔、石橋 健一、大野 尚仁

東京薬科大学薬学部 免疫学教室

【背景・目的】病原性真菌 *Candida albicans* は、皮膚や粘膜に存在し、アトピー性皮膚炎の患者皮膚でも検出される。*Candida* 菌の細胞壁には β -glucan (BG) が含まれており、自然免疫を活性化し、炎症反応を促進する。マスト細胞は Dectin-1 を発現することが報告され、BG に親和性を示し、真菌に対するアレルギー反応に関与する可能性がある。マスト細胞の活性化と Dectin-1 との関連性を検討するために、マスト細胞様細胞株 RBL-2H3 細胞において *Candida albicans* 由来 β -glucan がどのような影響を及ぼすのか検討した。

【方法】 ウイルスによる Dectin-1 遺伝子導入を行い Dectin-1 発現 RBL-2H3 細胞株を作製した。細胞の刺激には、抗 TNP-IgE 及び TNP-BSA 抗原、さらには *Candida* 由来の BG (OX-CA または CSBG) を用いた。マスト細胞活性化は、IL-4、ヒスチジン脱炭酸酵素 (HDC) の発現、NFAT 応答性 GFP レポーター遺伝子発現で評価した。

【結果】 マスト細胞を IgE 及び TNP-BSA 抗原とともに培養し、さらに CSBG 刺激したところ、IL-4 及び HDC の遺伝子発現の上昇が認められた。GFP 発現も BG 刺激で上昇し、*Candida* BG は NFAT の活性化を介してマスト細胞を活性化させることが示唆された。

【考察】 サイトカインや HDC の遺伝子発現レベルで *Candida* BG はマスト細胞を活性化することが示された。ヒスタミン放出などの即時性の活性化における *Candida* BG の影響についても検討し、*Candida* 真菌の I 型アレルギー反応への関与を考察する予定である。

カイコ白癬菌感染モデルを用いた白癬症治療薬の評価

石井 雅樹¹⁾²⁾、松本 靖彦¹⁾、山田 剛¹⁾、安部 茂¹⁾、関水 和久¹⁾²⁾

1) 帝京大学医真菌研究センター、2) 株式会社ゲノム創薬研究所

動物を用いた感染モデルは、感染症治療薬の開発において候補化合物の評価をするために必要である。白癬菌は様々な感染症を引き起こす病原菌である。本研究で私たちは、抗真菌薬を評価するためのカイコの白癬菌感染モデルを確立した。白癬菌 *Arthroderma vanbreuseghemii* の胞子をカイコに注射すると4日後にはカイコは死亡した。終夜培養し発芽させた *A. vanbreuseghemii* の胞子は発芽させなかった胞子に比べ、より早い時間でカイコを殺傷した。また、白癬菌 *Arthroderma benhamiae*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* の発芽胞子もカイコに対する殺傷力を示した。*A. vanbreuseghemii* の発芽胞子を熱処理すると、カイコに対する殺傷力は失われた。白癬症治療薬であるテルビナフィンもしくはイトラコナゾールのカイコ体液内、腸管内注射はいずれも *A. vanbreuseghemii* の発芽胞子による感染に対して治療効果を示した。テルビナフィン及びイトラコナゾールの腸管内注射でのED₅₀の値は、それぞれ、11及び21mg/kg個体であり、ヒトの白癬症に経口投与で定められている用量2.1及び6.7mg/kg個体とおよその一致を示した。以上の結果はカイコが抗白癬菌薬の経口での治療効果を評価するためのモデル動物として有用であることを示唆している。

P-05

高齢健常者の口腔から分離培養された酵母の種の多様性

鈴木 基文、羽山 和美、高橋 美貴、江澤 邦夫、山崎 正利、安部 茂

帝京大学医真菌研究センター

私達は高齢健常者の口腔衛生改善について検討している。今回は、検討過程で分離培養された酵母の種同定を試みた。高齢健常者19名の口腔試料からクロモアガー平板培地で生育した酵母コロニーの代表株60株を単離した。種同定はリボソームRNA遺伝子のD1D2領域の遺伝子解析によって行った。その結果、(1)クロモアガー平板培地で緑色コロニーをつくる株において、代表株16株中14株が*Candida albicans*であった。2株は*Candida dubliniensis*であった。(2)残り44株はクロモアガー平板培地で紫色や白色コロニーをつくり、種々のコロニー形態を示した。これらは9種に区別された。すなわち、*Candida parapsilosis*、*Meyerozyma guilliermondii*(=*Candida guilliermondii*)、*Pichia kudriavzevii*(=*Candida krusei*)、*Candida glabrata*、*Candida pararugosa*、*Rhodotorula minuta*および口腔から初めて分離された3種、*Millerozyma miso*、*Lodderomyces elongisporus*、*Pseudozyma* sp.であった。以上のことから、高齢者の口腔内酵母には多様な種があることが示された。

一般演題2

(ポスター)

座長

座長：五十棲 健（東京警察病院 皮膚科）

演者

P-06 「*Trichophyton rubrum*による家族内感染例にみられたリボゾームRNA遺伝子のNTS領域の多型」

竹田 公信（金沢医科大学 皮膚科）

P-07 「エフィナコナゾールの外用が有効であった爪アスペルギルス症の2例」

野口 博光（のぐち皮膚科／お茶の水真菌アレルギー研究所）

P-08 「*Botryosphaeria dothidea*による爪黒色菌糸症の1例」

廣瀬 美希（陸上自衛隊西部方面衛生隊）

P-09 「健常人にみられた白癬菌性肉芽腫の1例」

徳久 弓恵（桜山皮膚科／国立病院機構関門医療センター 皮膚科）

*Trichophyton rubrum*による家族内感染例にみられた リボゾームRNA遺伝子のNTS領域の多型

竹田 公信¹⁾、和泉 勝彦¹⁾、牛上 敢¹⁾、安澤 数史¹⁾
望月 隆¹⁾、石倉 祐貴¹⁾²⁾、石倉 直敬²⁾

1) 金沢医科大学 皮膚科、2) 石倉クリニック

今回われわれは、*Trichophyton (T.) rubrum*による家族内感染例を経験した。同居家族6名の中で、5名が感染者であった(父親:足白癬、長男:足白癬、次男:体部白癬、三男:体部白癬、母親:体部白癬、祖母:白癬なし)。それぞれの白癬病巣から得られた*T. rubrum* 8株(父親:足1株、長男:足1株、次男:右臀部2株、右股部1株、三男:左下腿1株、右前腕1株、母親:右臀部1株)について、NTS領域の多型によるタイプ分類を行った。タイプ分けは、先にわれわれが名付けた本邦でのタイプ分類(タイプI-VI)*を使用した。その結果、タイプI、II、III、Vは検出されず、タイプIVが2株[父親(1株)、長男(1株)]、タイプVIが1株[次男(1株)]検出された。今回、既報*にみられない新たなタイプとしてタイプVIIが3株[母親(1株)、次男(2株)]とタイプVIIIが2株[三男(2株)]見出された。各人の白癬の発症時期から、父親あるいは長男の足が感染源となり家族内へ感染が拡散したと考えたが、母親、次男、三男から同じ遺伝子型は検出されなかった。母親と次男の遺伝子型は一致した。以上より、この家族での*T. rubrum*感染例の集積は、足白癬に由来する菌が家庭内に拡散したのではなく、より複雑な経路で菌が持ち込まれ、拡散したと考えた。

文献：*Takeda, et al: Med. Mycol. J. 57E, E17-E20, 2016

エフィナコナゾールの外用が有効であった 爪アスペルギルス症の2例

野口 博光¹⁾²⁾、廣瀬 美希³⁾、浅尾 香恵⁴⁾、比留間政太郎²⁾
松本 忠彦²⁾、加納 壘⁵⁾、矢口 貴志⁶⁾

1) のぐち皮ふ科、2) お茶の水真菌アレルギー研究所、3) 陸上自衛隊西部方面衛生隊
4) 自衛隊熊本病院、5) 日本大学 獣医臨床病理学、6) 千葉大学真菌医学研究センター

10%エフィナコナゾール (EFCZ) 外用液は2014年9月に薬価収載された新規トリアゾール系抗真菌剤で国内初の外用爪白癬治療剤である。抗真菌スペクトラムは広域でアスペルギルス属、フザリウム属など非白癬性爪真菌症にも効果が期待される。症例1は73歳女性。農業。基礎疾患はない。1か月前から右第1趾爪の黄白色混濁があり直接鏡検で菌糸を認めた。テルビナフィン (TBF) 2ヶ月の内服で混濁比は65%から72%に悪化した。形態学的特徴と遺伝子解析により菌種は *Aspergillus versicolor* と同定され、6ヶ月のEFCZ外用で治癒した。MICはTBF>16 μ g/mL、EFCZ 0.00098 μ g/mLであった。症例2は23歳女性。デパート店員。基礎疾患はない。1週間前から左第I趾爪の近位側の混濁肥厚があり直接鏡検で菌糸を認めた。TBF1ヶ月の内服で混濁比は27%から52%に拡大した。同様に菌種は *A. sclerotiorum* と同定された。局麻下に爪を開窓して排膿し、EFCZ 4ヶ月の外用で治癒した。TBFおよびEFCZのMICは0.25 μ g/mLであった。*A. sclerotiorum* による爪アスペルギルス症は、わが国では初めての報告である。

*Botryosphaeria dothidea*による爪黒色菌糸症の1例

廣瀬 美希¹⁾、浅尾 香恵²⁾、野口 博光³⁾⁴⁾、比留間政太郎⁴⁾
松本 忠彦⁴⁾、加納 壘⁵⁾、矢口 貴志⁶⁾

- 1) 陸上自衛隊西部方面衛生隊、2) 自衛隊熊本病院、3) のぐち皮ふ科
4) お茶の水真菌アレルギー研究所、5) 日本大学 生物資源科学部
6) 千葉大学真菌医学研究センター

82歳男性。元農業。慢性心不全がある。内科医が右I指の黒色爪に気づき、悪性黒色腫の疑いで紹介された。右I指爪が混濁肥厚し、中央から近位側が黒変していたが、Hutchinson's signはなかった。ダーモスコピー所見は均一な色素沈着に粗い粒子の顆粒を伴うfungal melanonychiaに特徴的な所見であった。直接鏡検および病理組織で隔壁のある黒色菌糸を認めた。形態学的特徴と爪および分離菌のリボゾームRNA遺伝子internal transcribed spacer 1の塩基配列の解析により原因菌*Botryosphaeria dothidea*と同定され、同菌による爪黒色菌糸症と診断した。MICはefinaconazole 1.0 μ g/mL、itraconazole > 16 μ g/mL、terbinafine 0.5 μ g/mLなどであった。治療前に混濁比は91%であったが、10% efinaconazole液7ヶ月間の外用で混濁は消失し菌は陰性化した。*B. dothidea*は、植物の病原真菌であり、熱帯亜熱帯では非白癬性爪真菌症の主要な原因菌であり、黒色爪を生じる*Neoscytalidium* (旧名*Scytalidium*) *dimidiatum*と系統学的に近縁である。これまでヒトへの感染例はなく、世界で初めての症例である。

健常人にみられた白癬菌性肉芽腫の1例

徳久 弓恵¹⁾²⁾、小笠原万里枝¹⁾、村上 知之³⁾、福岡 義久⁴⁾、野口 博光⁵⁾

1) 桜山皮膚科、2) 国立病院機構関門医療センター 皮膚科

3) 国立病院機構関門医療センター 病理診断科

4) 国立病院機構関門医療センター 臨床検査部、5) のぐち皮膚科

65歳、男性、無職。特記すべき既往症なく、ステロイド外用歴なし。約2か月前に気づいた、左鼠径の落屑性紅斑を伴う指頭大の結節を主訴に受診。足爪の白濁肥厚も認めた。左鼠径の落屑および足爪のKOH検査で、真菌要素陽性。抗真菌剤の外用と、結節に対しては細菌感染を考え抗生物質内服併用し治療経過中に右肘外側および臀部に落屑性紅斑を伴う径2～10ミリ大の小結節の新生を約30個認めた。右肘、臀部の落屑のKOH検査で真菌要素陽性。各病変部の落屑、足爪および結節部の生検組織を培養し、形態学的検査、分子生物学的検査、および質量分析を行った結果、これらの検体のいずれからも *Trichophyton rubrum* を分離した。鼠径部の結節の病理組織学的検査では肉芽腫の形成と微小膿瘍を認めた。右肘と臀部の小結節の病理組織では菌体が毛包から真皮に侵入したと考えられる所見が得られた。またすべての組織内に多数の菌糸と胞子を認めた。ITZ 100mg内服6週で結節は色素沈着を残し消失。ITZ内服終了し、足爪にエフィナコナゾール液外用継続していた。ITZ内服終了3か月後に、臀部に再び大豆大の新たな結節が出現。生検組織より白癬菌性肉芽腫と診断。培養にて白色コロニーを得、同定中。ITZ 100mg内服再開し経過観察中である。

一般演題3

(ポスター)

座長

渡辺 哲 (千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野)

演者

- P-10 「侵襲性肺アスペルギルス症の既往があり、同種移植前に胸部CTで病変の消失を確認した症例に対するフルコナゾールを用いた真菌予防投与」
赤星 佑 (自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科)
- P-11 「造血器腫瘍患者に発症した侵襲性アスペルギルス上顎洞炎 – 早期病変と進展病変の臨床的比較検討および治療 –」
明見 能成 (広島赤十字原爆病院 歯科口腔外科)
- P-12 「アレルギー性気管支肺アスペルギルス症との合併が疑われた慢性進行性肺アスペルギルス症の一例」
刀祢 麻里 (日本赤十字社医療センター 呼吸器内科)
- P-13 「重度熱傷患者における *C. tropicalis* 感染と炎症への関与に関する検討」
田中 宏明 (杏林大学医学部附属病院 薬剤部 / 東京薬科大学 免疫学研究室)
- P-14 「間質性肺炎治療中に合併した侵襲性肺アスペルギルス症の一例」
松山 尚世 (東邦大学医学部 内科学講座呼吸器内科学分野)
- P-15 「カテーテル関連血流感染症減少に与える PICC カテーテルの可能性 – 深在性真菌症対策の観点から –」
中山 晴雄 (東邦大学医療センター大橋病院 院内感染対策室)
- P-16 「間質性肺炎に合併した *Aspergillus fumigatus* 膿胸の一例」
倉井 大輔 (杏林大学医学部附属病院 呼吸器内科)
- P-17 「間質性肺炎におけるアスペルギルス抗体測定の見直し」
清水 宏繁 (独立行政法人国立病院機構東京病院 呼吸器センター)
- P-18 「慢性肉芽腫症患者から検出された汎アゾール耐性 *Aspergillus fumigatus*」
渡辺 哲 (千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野)

侵襲性肺アスペルギルス症の既往があり、 同種移植前に胸部CTで病変の消失を確認した 症例に対するフルコナゾールを用いた真菌予防投与

赤星 佑、木村 俊一、後明晃由美、早川 仁、玉置 雅治
原田 尚憲、楠田 待子、亀田 和明、鵜飼 知嵩、和田 英則
石原 優子、河村 浩二、坂本 佳奈、佐藤 美樹、斎藤 桐子
菊地 美里、仲宗根秀樹、賀古 真一、神田 善伸

自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科

【目的】侵襲性肺アスペルギルス症 (IA) の既往があるものの、同種移植前に胸部CTで病変の消失が確認されている症例に対して、当院では真菌予防にフルコナゾール (FLCZ) を使用している。本研究ではこの治療戦略の妥当性を後方視的に検討する。

【方法】当院で2007年6月から2015年1月までに同種移植を行った238症例中、FLCZを真菌予防として用いた全症例(150例)を解析対象とし、IAの既往があり同種移植前に胸部CTで病変の消失を確認した13例(8.7%)とIAの既往のない137例(91.3%)の2群において真菌症発症率や生存率を比較検討した。また、Cox比例ハザードモデルを用いてIA発症に関するリスク因子の解析を行い、単変量解析で $P < 0.1$ となった因子を用いて多変量解析を行った。

【結果】移植後100日までの累積IA発症率(proven or probable)はIA既往あり群で0%、IA既往無し群で8.8% ($P=0.268$)であった。一方累積IFD発症率(proven or probable)はIA既往あり群で15.4%、IA既往無し群で10.9% ($P=0.647$)であった。移植後100日までのFLCZから抗糸状菌薬への累積変更率はIA既往あり群で61.5%、IA既往無し群で66.9% ($P=0.987$)であり、抗糸状菌薬変更までの中央値は21日であった。多変量解析ではグレード3-4急性GVHD、ステロイド(PSL >0.5 mg/kg)投与、および好中球減少期間遷延(≥ 28 日)がIAの発症と有意に関連していた。

【結論】IAの既往があり胸部CTで病変が消失した症例において、十分にモニタリングを行いながら適切なタイミングで抗糸状菌薬への変更を行えば、同種移植後早期の真菌予防をFLCZで行うことは妥当であると考えられる。

P-11

造血器腫瘍患者に発症した侵襲性アスペルギルス上顎洞炎 —早期病変と進展病変の臨床的比較検討および治療—

明見 能成¹⁾、藤田 善教¹⁾、片山 雄太²⁾、藤原 恵³⁾、三上 襄⁴⁾、村山 琮明⁵⁾

1) 広島赤十字原爆病院 歯科口腔外科、2) 広島赤十字原爆病院 第4内科

3) 広島赤十字原爆病院 病理部、4) 千葉大学真菌医学研究センター (名誉教授)

5) 日本大学薬学部 病原微生物学研究室

造血器腫瘍患者において、深在性・侵襲性真菌症は極めて予後不良な疾患である。これらの中で、顎顔面領域では侵襲性アスペルギルス上顎洞炎が比較的多く報告され、早期診断に基づいた外科処置と抗真菌剤の併用による積極的な治療が不可欠であるが、診断は容易ではない。これまでに、われわれは造血器腫瘍患者における4例の侵襲性アスペルギルス上顎洞炎を経験した。本症例をもとに、典型的と考えられる早期症例と進展症例の臨床所見・血清真菌マーカー・病理組織検査と真菌培養検査を呈示しながら、診断・治療法・予後に関して比較検討する。

Myoken Y et al. A J Oral Maxillofac Surg 23: 38-41, 2011

Myoken Y et al. Mycoses 55: e23-6, 2012

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症との合併が疑われた慢性進行性肺アスペルギルス症の一例

刀祢 麻里¹⁾、守屋 敦子²⁾、福田 健介¹⁾、栗野 暢康¹⁾
出雲 雄大¹⁾、熊坂 利夫³⁾、生島壮一郎¹⁾、安藤 常浩²⁾

1) 日本赤十字社医療センター 呼吸器内科、2) 日本赤十字社医療センター 感染症科
3) 日本赤十字社医療センター 病理部

【症例】57歳男性。小児期より喘息があった。X-2年9月に市中肺炎に対してCTR_Xの投与を受けたが、治療後に左肺尖部に空洞陰影が残存。X-1年2月気管支鏡検査を施行、真菌培養は陰性であったが、アスペルギルス沈降抗体陽性であり慢性進行性肺アスペルギルス症(CPPA)と診断、抗真菌薬での加療を開始したが、副作用により継続困難であった。外科的治療の適応と考えられ、X年10月19日胸腔鏡補助下左上葉切除術が施行。病理組織所見では空洞内に層状構造からなる菌塊を認め、壁及び連続する気道に好酸球浸潤があり、中枢側には mucoid impaction が認められた。術後経過観察中、咳嗽の増悪、浸潤影の増悪が認められ、ABPAの増悪と判断しPSL20mgの投与を開始。また術後も喀痰より *Aspergillus fumigatus* が検出ありITCZ200mgの投与を行ったところ、浸潤影や咳嗽は軽快した。

【考察】CPPAの基礎疾患として最も多いものとしては肺結核症や非定型抗酸菌症があげられるが、それに次いで約11～15%がABPAを合併していると報告がある。本症例では肺尖部の嚢胞にCPPA病変の形成を認めたが、成因としてABPA-Sの関与が推測された。

重度熱傷患者における *C. tropicalis*感染と炎症への関与に関する検討

田中 宏明¹⁾²⁾、篠原 高雄¹⁾、山口 芳裕³⁾、柳井 千穂²⁾、大野 尚仁²⁾

1) 杏林大学医学部附属病院 薬剤部、2) 東京薬科大学 免疫学研究室

3) 杏林大学医学部 救急医学教室

炎症は、感染、傷害、化学物質、毒素、免疫反応、アレルギー、自己免疫、電気、放射線、および熱傷などの様々な刺激によって誘発される複雑な生物学的応答である。重度熱傷患者では、熱傷の病態自体による炎症に加え、感染に由来する炎症が相まって、遷延した炎症状態を示す場合が少なくない。今回我々は、*C. tropicalis*による感染を引き起こした、58%熱傷(Ⅲ度：38.5%、Ⅱ度：19.5%)の患者の症例を経験した。本症例では、注射用抗真菌薬と外用抗真菌薬の併用(MCFG、F-FLCZ、L-AMB、KCZ)により*C. tropicalis*は消失した。一方、細菌感染に対する治療薬としてABPC/SBT、CEZ、MEPM、VCM、LVFX、TOB、CAZ、AZTを投与したが、多剤耐性緑膿菌(MDRP)感染などの要因により、最終的な救命は達成できなかった。熱傷創は、早期には*C. tropicalis*感染により人工真皮の生着は不良であった。中期には、抗真菌薬の併用投与により真菌感染のコントロールが付き、それに伴い植皮も可能となった。*Candida*の菌体成分は炎症性サイトカイン産生能を示すことから、炎症と植皮に影響したものと考えられる。また、後期には、MDRPが検出され、再度生着不良となった。治療薬は効果を発揮しきれず、MDRP由来のPAMPSにより炎症は遷延し、終盤まで皮膚バリアの構築が妨げられた。本症例より、熱傷局所における感染制御をさらに強化する必要があることが示唆された。

間質性肺炎治療中に合併した 侵襲性肺アスペルギルス症の一例

松山 尚世¹⁾、後町 杏子¹⁾、三好 嗣臣¹⁾、太田 宏樹¹⁾、卜部 尚久¹⁾
鈴木亜衣香¹⁾、鍋木 教平¹⁾、杉野 圭史¹⁾、佐野 剛¹⁾、磯部 和順¹⁾
坂本 晋¹⁾、高井雄二郎¹⁾、二本柳康博²⁾、澁谷 和俊²⁾、本間 栄¹⁾

1) 東邦大学医学部 内科学講座呼吸器内科学分野、2) 東邦大学医学部 病院病理学講座

症例：78歳、男性。主訴は労作時呼吸困難。X-2年に前医より非特異性間質性肺炎 (Fibrotic nonspecific interstitial pneumonia : F-NSIP) の診断でステロイド (Prednisolone : PSL 20mg/日) を投与されていた。しかし労作時呼吸困難が増悪 (mMRC 1) したため、NSIPの治療強化目的にX年2月に当科紹介受診し、PSL 30mg/日に増量かつ免疫抑制薬 (Cyclosporin 100mg/日) の併用も開始したが、X年4月にI型呼吸不全を呈し入院した。KL-6 : 2426U/L、SP-D : 99ng/mL、SP-A : 42ng/mLで間質性肺炎の血清学的マーカーは著変なかったが、胸部レントゲンでは肺野全体にすりガラス影があった。胸部CTでは両側下葉優位に気管支拡張を伴う浸潤影を認めたが、halo signやair crescent signはなかった。F-NSIPの急性増悪と診断し施行したステロイドパルス療法 (Methylprednisolone 500mg/日×3日間) の直後から発熱、呼吸困難、両側下葉の浸潤影が急速進行性に悪化した。一般抗菌薬に不応で、喀痰培養から *Aspergillus* 属が検出され、 β -Dグルカン 10300pg/mL、アスペルギルス抗原・抗体価が上昇していた。侵襲性肺アスペルギルス症 (invasive pulmonary aspergillosis : IPA) と診断しミカファンギンを投与したが、呼吸不全のため死亡した。剖検では肉眼的に両側肺に多数の白色微小膿瘍があり、顕微鏡的には左肺に融解壊死を認め *Aspergillus* 菌糸を散見した。また両肺、心筋に同菌による多発性膿瘍を認めた。一方F-NSIP急性増悪を疑う病理学的所見はなかった。以上から、NSIPの標準的治療であるステロイドおよび免疫抑制薬に加えてステロイドパルス療法を施行した際には、IPAの合併も考慮に入れ、注意深く管理すべきと考えた。

カテーテル関連血流感染症減少に与える PICCカテーテルの可能性 — 深在性真菌症対策の観点から —

中山 晴雄

東邦大学医療センター大橋病院 院内感染対策室

酵母血症を代表とする深在性真菌症対策の観点から、カテーテル関連血流感染症 (CB) は医療経済効果を含めたより実践的な対策が求められている。今回、脳神経外科患者を対象にCBの発症動向を調査し、使用カテーテルの種類が発生頻度に与える影響について検証した。全対象患者64名のうちCBを発症した13名の患者は1名を除きCVC挿入中に感染しており、感染率はCVCが11.7、PICCが2.0であった。特に、酵母血症については、PICC使用例では皆無であった。本研究結果から、PICCが特異的に低い感染率であることが示され、特に酵母血症予防の観点からも有益であると考えられた。

間質性肺炎に合併した *Aspergillus fumigatus* 膿胸の一例

倉井 大輔、小田 未来、布川 寛樹、皿谷 健、田村 仁樹
渡辺 雅人、石井 晴之、滝澤 始

杏林大学医学部附属病院 呼吸器内科

序文：アスペルギルス膿胸は、稀な疾患で免疫不全患者以外では通常考慮しない疾患である。

症例：64歳男性、間質性肺炎に伴う呼吸不全に対し在宅酸素療法が施行されていた。間質性肺炎に対してステロイドや免疫抑制剤などの薬物治療は行われていなかった。2日前より呼吸困難の悪化を認め救急受診された。来院時の胸部単純写真で左気胸と診断し、直ちに胸腔ドレーンを留置した。外科的な手術による処置は合併症のために行えず、自己血による胸膜癒着を複数回行ったが、気胸の改善を認めなかった。第23病日に突然の発熱を認め、その後に胸腔ドレーンの排液が突然乳白色となった。胸部CTでは胸膜肥厚を認めたが、その他肺内に明らかな変化は認めなかった。この排液はLightの基準では浸出性胸水であり、培養検査では繰り返し*Aspergillus fumigatus*のみが検出された。上記の結果を踏まえ*Aspergillus fumigatus*膿胸と診断し、ミカファンギン、ボリコナゾールの投与を行った。抗真菌薬の胸水への移行は十分でないことを考慮し併用療法を行った。最終的に胸腔からの*Aspergillus fumigatus*は抗真菌治療により培養陰性化した。原疾患の進行による呼吸不全のため第160病日に死亡した。

考察：アスペルギルスは既存の肺構造の破壊された患者では、肺内に定着する可能性が高く、気胸後に膿胸を併発することがある。

間質性肺炎におけるアスペルギルス抗体測定を検討

清水 宏繁、鈴木 純子、永井 英明、松井 弘稔、大田 健

独立行政法人国立病院機構東京病院 呼吸器センター

【目的】間質性肺炎経過中、血清アスペルギルス (Asp) 抗体の陽性率を検討し、その測定意義を検討する。

【対象と方法】2013年から2016年の間に間質性肺炎と診断され、ASP抗体を2回以上かつ6ヵ月以上経過観察した78例を対象に、肺アスペルギルス症 (Aspergillosis : ASP) 発症群、未発症群にわけ、予後について検討した。さらに、ASP抗体が発症時もしくは経過中に陽性となった26例をASP発症群と未発症群の2群に分け、患者背景、予後について比較検討した。

【結果】78例は男53例、女25例。平均年齢74.9歳。間質性肺炎の分類はIPF 20例、CVD-ILD 15例、PPFE 13例、CPFE 12例、NSIP 8例、Unclassifiable 5例、others 20例。78例中15例に経過でASP発症を認め、発症群と非発症群の死亡率はそれぞれ86.7%、44.4%で、ASP発症例は非発症例に比較し予後は不良であった。間質性肺炎の経過中26/78例 (33.3%) と約1/3の症例でAsp抗体陽性となり、Asp抗体陽性化率は高率であったが、ステロイドの使用は陽転化率や陽転化するまでの日数を早める可能性があるが発症率には寄与していなかった。Asp発症15例中13例に画像所見上Cystを認め、間質性肺炎例では、既存肺にCystを認めることがASPを発症する独立した寄与因子であった。

【結語】ASP発症は間質性肺炎の予後不良因子であり、経過中はAsp抗体測定を積極的に行い、早期診断につとめるべきである。

慢性肉芽腫症患者から検出された汎アゾール耐性 *Aspergillus fumigatus*

渡辺 哲¹⁾、石和田稔彦²⁾³⁾、萩原 大祐¹⁾、菱木はるか³⁾、亀井 克彦¹⁾

1) 千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野

2) 千葉大学真菌医学研究センター 感染症制御分野、3) 千葉大学医学部附属病院 小児科

近年欧州を中心に汎アゾール耐性を有する *Aspergillus fumigatus* が多く検出され、治療戦略への影響が議論されている。欧州でのアゾール耐性 *A. fumigatus* はいわゆる環境由来型の遺伝子変異を有する株が多くを占める一方で、我が国や英国においては長期のアゾール薬使用に伴って起こる遺伝子変異を有するタイプの株が多いとされてきた。今回我々は海外渡航歴のない慢性肉芽腫症患者から環境由来型の遺伝子変異を有する *A. fumigatus* 株を検出したので報告する。患者は21歳男性で、7歳時に喀痰より *A. fumigatus* を検出、肺アスペルギルス症としての治療歴を有している。その後も *Rasamsonia piperina*、*Emericella echinulata* 等による深在性真菌感染症を反復し、予防的にイトラコナゾールの内服を継続していた。今回、肺炎を発症し、14年ぶりに再度喀痰より *A. fumigatus* を検出した。抗真菌薬内服中の検出であり、薬剤耐性株である可能性を考え感受性試験を行ったところ、汎アゾール耐性が判明した。また遺伝子解析によりアゾール標的部位をコードする *cyp51A* 領域に、欧州に多く認められる TR₃₄/L98H の変異を認めた。さらに short tandem repeat 数による系統解析を行ったところ、14年前に検出された株とは異なっていた。TR₃₄/L98H 変異を有する *A. fumigatus* はこれまでに国内での臨床分離が報告されており (Toyotome T, 2017)、欧州において見られるような環境由来型耐性株がすでに我が国内の自然環境内に広く棲息している可能性を示唆している。今後も継続して国内の耐性状況を注視していく必要がある。

協賛企業一覧

アステラス製薬株式会社

株式会社池田理化

株式会社エスアールエル

MSD 株式会社

オリンパスメディカルサイエンス販売株式会社

科研製薬株式会社

関東化学株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

サクラファインテックジャパン株式会社

大日本住友製薬株式会社

中外製薬株式会社

利根化学株式会社

鳥居薬品株式会社

株式会社ニコンインステック

日水製薬株式会社

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

ファイザー株式会社

株式会社ポーラファルマ

マルホ株式会社

ヤンセンファーマ株式会社

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

和光純薬工業株式会社

五十音順（平成29年4月25日現在）

多くの皆様のご協力に感謝申し上げます。

第38回関東医真菌懇話会

会長 安藤 常浩

**第38回関東医真菌懇話会
プログラム・抄録集**

発行 平成29年5月

編集 日本赤十字社医療センター 感染症科／感染対策室
〒150-8935 東京都渋谷区広尾4-1-22
TEL：03-3400-1311(代表)

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

