

表5. 入洞後の呼吸器症状

項目	呼吸器症状あり	呼吸器症状なし	P value
ヒストプラスマ認識あり	7 (41.1%)	24 (27.0%)	<0.0001
年齢	32.6±12.3*	31.3±12.6*	N.S.**
男性	11 (64.7%)	65 (73.0%)	N.S.**
年間入洞日数	33.6±22.8*	19.0±23.7*	0.011
年間入洞数	32.0±55.5*	13.4±15.2*	0.044
経験年数	10.4±11.3*	8.7±9.9*	N.S.**

*: 1SD, **: Not significant

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
「深在性真菌症等真菌症及び輸入真菌症対策に向けた総合的基盤研究」
分担報告書

輸入真菌症および日和見真菌症の迅速診断法の開発

分担研究者 榎村 浩一 帝京大学医真菌研究センター 助教授

「輸入真菌症および日和見真菌症の迅速診断法の開発」のための予備的研究として、分担研究者が行った以下の研究課題 (I『本邦における「ヒストプラスミン皮内反応陽性例の疫学的検討報告」、および「国内感染例と考えられているヒストプラスマ症例報告」に関する文献的検討』および II『国内洞窟より採取されたコウモリグアノ分離菌におけるヒストプラスマ症起因菌分離法の研究』) に関する本年度の成果、ならびに III 本年度の発表業績を以下に報告する。

I 本邦における「ヒストプラスミン皮内反応陽性例の疫学的検討報告」、および「国内感染例と考えられているヒストプラスマ症例報告」に関する文献的検討

A. 研究目的

本邦における輸入真菌症管理の目的で、先の厚生労働科学研究費(振興・再興感染症研究事業)研究班において、確実にして簡便迅速な本症の病原診断検査法の研究を行ってきた。しかし近年の症例報告と文献的検索によれば、本邦で最も大きな問題となり得る「輸入」真菌症であるはずのヒストプラスマ症の「国内発症例」とされる例が散見²¹⁻²²⁾される。また、先の大戦後には駐留米軍によって本症起因菌が持ち込まれた可能性を勘案して、全国的なヒストプラスマ症感受性検査としてのヒストプラスミ

ン皮内反応試験^{1-6,13-19)}が行われており、その陽性率には関しては、地域差、職業間差が見られたと伝えられていた。そこで、次期に行うべき本症起因菌の国内潜在性に関する研究に先立ち、本邦における「ヒストプラスミン皮内反応陽性例の疫学的検討報告」、および「国内感染例と考えられているヒストプラスマ症例報告」に関する文献的検討を行った。

B. 研究方法

検索対象となる文献は、およそ 1950 年前後から 1960 年代までの邦文および欧文誌であるが、この年代の書誌に対する網羅的検索システムがないため、基本的に日本医真菌学会の機関誌の第 1 号以降をすべて検索し、関連論文とその引用文献を抽出した。

C. 研究結果

本研究によって検索し得た文献を、「結論」項に示す。また、「ヒストプラスミン皮内反応陽性例の疫学的検討報告」として、本邦で行われたヒストプラスミン皮内反応試験^{1-6,13-19)}の結果を表1に要約した。また、「国内感染例と考えられているヒストプラスマ症例報告」として起因菌が分離培養され、かつ同定されている本症確定診断例は、次に要約する「ヒストプラスマ症大和症例」^{7-12,15-16)}のみであった。

ヒストプラスマ症大和症例

1957年に岡山で報告されたヒストプラスマ症大和症例は本邦第1例のヒストプラスマ症であり、かつその感染地が国内（岡山）であることが間違いなく、また国内感染例として起因菌が分離同定された唯一の例である。

症例^{7,10)}：17歳女性（無職）

主訴：微熱

家族歴：父は肺結核様症状で死亡（44歳）、

姉は栄養失調で死亡（11歳）

既往歴：生来虚弱

生活環境：採光不良な低湿地の老朽化した木小屋に居住

現病歴：微熱、咳嗽、全身倦怠、下痢、腹痛から、近医にて結核性腹膜炎と診断され、抗結核薬投与、人工気腹療法試行され、一時的に軽快するものの、症状の再発をみるため、済生会岡山病院入院となった。

入院時所見：肺Xp上、他所見上粟粒結核様であるが結核菌培養は陰性、真菌培養も陰性であった。

入院後経過：入院後に施行した histoplasmin 反応が陽性であったことから、喀痰培養を頻回に試みたが菌の培養は得られなかった¹⁰⁾。その後症例の消化器症状は改善せず、さらには気胸を生じ、脱気を繰り返すも呼吸不全のため死亡した。

分離菌：剖検時に肺病巣^{8,10)}の3カ所⁹⁾のみから *Histoplasma capsulatum* を分離し得た。抗酸菌は分離されなかった⁸⁾。

同定はスライドカルチャーによる形態学的観察と、温度依存的二形性の確認によってなされた^{7,11)}。本菌は、後に L. Ajello らによって *H. duboisii* と同定されたと言われている²⁰⁾。このとき分離された株のうちの一つは、*Histoplasma capsulatum* Okayama 56 Yamato (O-56) と名付けられ、その後の研究に使われている^{15,16)}。また、日比野らも岡山株と称する株を研究に用いており¹⁴⁾、これも上述の3株のいずれかであったものと思われる。帝京大学医真菌研究センターには、東京大学医学部細菌学教室由来の *H. capsulatum* が保存されており、このうち保存略号 Hc-11,12,13 が済生会岡山病院大和株と記録されている。ただし、この3株の内、肺病変由来株は Hi-13 のみであり、他の株（喀痰由来）がここで論じている大和株由来のものとは考えにくい。また、帝京大学に保存されていたこれらの株は、既に発育能を失っていることが確認されたため、現在遺伝子解析を行っている。なお、同一由来の株は千

葉大学真菌医学研究センターに保存されていることが明らかになった。Hi-13 に相当する株は IFM5401(=MTU16013)であり、由来不明の喀痰分離株として Hi-11=IFM5400=MTU16011 がある。この株の遺伝子解析を現在施行している。

D. 考察

ヒストプラスミン皮内反応が、ヒストプラスマ症の既往を示唆することは、米国内で1945 頃より報告されていた。この新技術を当時の日本に導入するきっかけとなったのは、駐留米軍であった。アメリカ大陸の風土病としてのヒストプラスマ症が本邦に持ち込まれているのではないかという危惧から、全国的なヒストプラスミン感受性試験が行われた。被患者はのべ44,158 人(1949-1965) あった。しかし、当時のヒストプラスミン皮内反応液の交差反応性が不明な上に、既に本標品は製造を中止しており、入手が不能なため追試はできない。

このような限界の下に表1を見ると、本邦におけるヒストプラスミン皮内反応陽性率は概ね1%に満たないが、岡山県(特に鉾山地域)、宮城県(駐留軍キャンプ周辺)等の一部地域と、土壌取り扱い業者においては2-42%の陽性率が見られることが分かる。また、各報告におけるこれら試験の評価は、3期に分かれる。第1期(1949-1953)：ヒストプラスミン皮内反応陽性例は国内ではほとんど見られず、本症は本邦で考慮を要さない。第2期(1953-1955)：ヒストプラスミン皮内

反応は、土壌取り扱い業者等で有為が高く、国内における本症起因菌の潜在を示唆するものである。第3期(1959-1965)：国内におけるヒストプラスミン皮内反応陽性例は、本標品と交差反応性を示す土壌関連菌に対する暴露の既往を示すものであって、ヒストプラスマ症の既往を示すものでは必ずしも無い。

ここで第2期から第3期にかけての、本邦におけるヒストプラスマ症潜在の可能性に対して否定的見解へと変化した理由としては、本反応陽性率が高い地域から、本症患者が発生しない事が最大の理由であり、その他本反応陽性患者の胸部X線に特異的な所見が認められなかった事等が考えられる。

この問題に終止符を打つためには、現在のより特異性が高い血清検査法を用いて、これら皮内反応陽性率の高かった地域を中心として検査を行うとともに、確実な国内感染例を見いだす事が必要になろう。

一方、本邦1例目となる大和症例については、培養、病理組織ともに充分検討されており、本症がヒストプラスマ症であったことはほぼ間違いないものと考えられる。その感染源は不明であるが、記載されている事実を考慮する限り、症例は国内で感染したものと考えるを得ない。

逆に、その後本邦でヒトまたは動物から報告されている「ヒストプラスマ症国内発症例」²²⁾は、すべて診断が病理レベルであり起因菌の分離同定がなされたものではないため、確定診断例と呼ぶには躊躇がある。

本症およびその起因菌が国内に存在するか

否かという、本症対策上最も重要な問題の一つを明らかにするためにも、想定されている本症国内感染の確定診断例を一日も早く検討する必要がある。そのためには、ヒストプラスマ症に対する適切な情報を臨床および検査の現場に提供し、一般的な真菌とは異なり、長期の培養を要し、時に危険を伴う本症起因菌の分離／培養／同定を可能な限り進めるように依頼し、またそのような真菌学的同定のプロセスを積極的にサポートする体制の整備が必要となろう。

E. 結論

「ヒストプラスミン皮内反応陽性例の疫学的検討報告」では、本法の交差反応性等に問題が提起され、本症既往者の集積等について十分な情報は得られなかった。しかし、本法陽性者に本症既往者が含まれている可能性は少なくない。現在のより特異性が高い血清検査法を用いて、これら皮内反応陽性率の高かった地域を中心として検査を行うとともに、確実な国内感染例を見いだす事が必要になろう。そのためには、ヒストプラスマ症に対する適切な情報を提供し、本症起因菌の分離／培養／同定のプロセスを積極的にサポートする体制の整備が必要である。

文献

1. 柳沢謙、隈部英雄、小池昌四郎、染谷四郎、海老名敏明、河盛勇造：Histoplasmosisの研究。結核 24: 203, 1949.
2. Katayama R, Takashima T, Hibino S: The histoplasmin sensitivity investigation in Japan. The preliminary report. Nagoya J Med Sci 15(3): 165-172, 1952.
3. 藤野森次、小池宣之、姫路利春、松尾洋三、福井慶典、入江敏夫、松下正男、宮内徳太郎、堀内一弥、植木恒道：大阪府下における Histoplasmosis に関する調査研究。阪市医大誌 2: 117-119, 1953.
4. 日比野進、片山良一、高島常二：Histoplasmosis に就いて-特に日本に於ける状況-。臨床 6(5)：435-441, 1953.
5. Katayama R, Takashima T, Tanakadate Y, Shiraki M, Ito M: The histoplasmin sensitivity investigation in Japan. Nagoya J Med Sci 16(2): 85-88, 1953.
6. Hoshishima K, Kokuma S, Kusunoki N, Yogiashi Y, Watanabe M, Kuwahara R, Okabe H, Namekata T, Watanabe K, Sato S, Yabuki M, Kohayakawa G, Sasaki K: The incidence of histoplasmin reactors in Sendai city and several places in Fukushima prefecture. Fukushima J Med Sci 2: 93-97, 1955.
7. 大和人士、人見泰、中根喬、寺尾正、唐井昭、佐藤熙、矢部泰弘、前川清玄、網岡忠、三村宏二：Histoplasma 症の

- 一例-本邦における最初の報告-。総合臨床 6: 686-692, 1957.
8. 浜崎幸雄、尾川勝士、植嶋啓、大和人士、人見泰、前川清玄、三村宏二：ヒストプラズマ症の1剖検例。日病会誌 46: 409-410, 1957.
 9. Yamato H, Hitomi H, Maekawa S, Mimura K, Hamazaki Y, Ogawa K, Uejima A: A case of histoplasmosis Report 1. clinical, mycological and pathological observations. Acta Med Okayama 11: 347-364, 1957.
 10. 前川清玄：Histoplasma 症の研究 第1編 その臨床並に病理について。岡山医学会雑誌 71:7425-7434, 1959.
 11. 前川清玄：Histoplasma 症の研究 第2編 Histoplasma capsulatum (検出菌) の真菌学的研究。岡山医学会雑誌 71:7435-7443, 1959.
 12. 前川清玄：Histoplasma 症の研究 第3編 疫学的研究。岡山医学会雑誌 71:7445-7453, 1959.
 13. 日比野進、太田和雄、山名弘哉、伊藤和彦、加藤竹男、島正吾、高島常二、片山良一、寺田迪、松本光雄、間瀬南、尾関一郎、岡成年、小笠原禎三、杉山正雄：ヒストプラスミン反応-我々の調査成績及びその意義-。日本醫事新報 1848: 14-22, 1959.
 14. 日比野進：ヒストプラズマ症。真菌と真菌症 1: 10-17, 1960.
 15. 大和人士、人見泰、前川清玄、三村宏二：ヒストプラズマ症の研究。真菌と真菌症 1: 90, 1960.
 16. 大和人士、人見泰、前川清玄、三村宏二、湯原淳良：ヒストプラズマ症の研究。真菌と真菌症 1: 368, 1960.
 17. 鴨川武彦、桑野直迪、毛利之男、田中健蔵、岩本吉雄、武田与平：肺結核と誤診されたヒストプラズマ症と思われる1例について。結核 36: 194, 1961.
 18. 石原尚、佐藤慶江：特定群にみられたヒストプラスミンおよびコクシジオイジン反応について。真菌と真菌症 3: 196, 1963.
 19. 上田英雄、重松逸造、佐々隆之、大塚恭生、明石哲二、和田敏郎、進藤秀雄、片山宗一、福村豊、金児克己、福島孝吉、美甘義夫：本邦におけるヒストプラスミン皮内反応。内科 15: 165-172, 1965.
 20. 岩田和夫：日本医真菌学会の沿革、その20年の歩み。真菌誌 18: 244-262, 1977.
 21. 奥平雅彦：輸入真菌症に関する調査研究。昭和63年度災害科学に関する委託研究報告書 1989.
 22. Fujio J, Nishimura K, Miyaji M: Epidemiological survey of the imported mycoses in Japan. Jpn J Med Mycol 40: 103-109, 1999.

F. 健康危険情報

ない。

G. 研究発表

準備中

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当しない。

II 国内洞窟より採取されたコウモリグアノ分離菌におけるヒストプラズマ症起因菌分離法の研究

A. 研究目的

ヒストプラズマ症感染の危険因子として、洞窟入道が挙げられる。これは洞窟内に堆積したコウモリの糞（グアノ）上で本症起因菌が繁殖し、限られた洞内環境中に感染源となる分生子を散布するためであると考えられている。そこで、研究分担者菊池博士が洞窟入洞者より提供されたグアノ（詳細は菊池博士の報告による）の一部を分担し、これら検体からヒストプラズマ症起因菌を分離するための基礎的検討を行った。

B. 研究方法

コウモリグアノは、菊池博士より分与された50検体である。検体の前処理と培養は、以下の手順によった。

1 1-5gの検体を20mlの滅菌水に懸

濁し、2分間激しく攪拌。

2 室温で1時間静置。

3 上清を新し滅菌チューブに移す。

4 上清を2000gにて10分間遠心。

5 1ml程の液相を残して上清を除く。

6 沈渣を激しく攪拌し、各0.1mlをマイコセル寒天培地（BD）2枚に塗布する。

7 培地は室温（約20度）にて培養し、培養後4日目から1月目まで毎日観察し、白色絨毛状の集落が発育し次第培地より釣菌し、植え継ぐ。

この方法で発育した菌は、平成13年度厚生科学研究費補助金（振興・再興感染症研究事業）輸入真菌症等真菌症の診断・治療法の開発と発生動向調査に関する研究 研究報告書に分担研究者として報告した *Histoplasma capsulatum* 特異的 PCR 法によって一次同定を行った。

C. 研究結果

分与を受けた検体のすべてから、本症起因菌を疑わせる白色絨毛性集落をすべて上記PCRに供したが、陽性結果は得られなかった。反応に際して置いた陽性および陰性のコントロールには問題がなかった。また、すべての供試菌DNAは真菌特異的PCRにて増幅が認められたことから、鑄型としての問題はないものと思われた。

D. 考察

今回の予備的検査で、本症起因菌は検出されなかったが、コウモリグアノから本起因菌を同定するための基本的手技は確認できたものと思われる。今後は、より簡便に土壌より直接起因菌の有無を分子生物学的に明らかにし、陽性結果が得られたものに対して重点的に培養を行うシステムが必要になるものと思われた。

E. 結論

コウモリグアノから本起因菌を同定するための基本的技術が提供された。

F. 健康危険情報

ない。

G. 研究発表

準備中

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当しない。

III 平成15年業績リスト

学会発表

- 1) 植村浩一. 真菌症遺伝子検査（診断）法適用の現状と展望. シンポジウム真菌症の臨床と診断. 2003年2月2日 第14回日本臨床微生物学会総会、名古屋、愛知
- 2) 植村浩一. 真菌症遺伝子診断法の現状と展望. 特別講演. 2003年2月15日 第25回埼玉感染症フォーラム、大宮、埼玉
- 3) 植村浩一. 18SrDNA を鋳型とした広範囲深在性真菌症遺伝子診断法適用例の解析. 2003年2月22日 真菌症フォーラム 第4回学術集会、福岡、福岡
- 4) 植村浩一. 深在性真菌症遺伝子診断法の現状と展望. 特別講演. 2003年3月15日 千葉CCM真菌症研究会、千葉、千葉
- 5) 植村浩一. 深在性真菌症遺伝子診断法の現状と展望. 特別講演. 2003年3月18日 第15回九大第一内科最新医学セミナー、福岡、福岡
- 6) 植村浩一. 病原真菌とアレルギー. 特別講演. 2003年4月10日 第5回多摩免疫アレルギー研究会、立川、東京
- 7) Makimura K., Fujisaki R, Abe S, Yamada T, Nishiyama Y, Yamaguchi H. Potential pathogenic fungi on board space station, growth possibility and possible detection / identification system. 2003. May, 25-29th, The 15th congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM), San

- Antonio, Texas, United States.
- 8) Shigeta E, Makimura K, Uchida K, Tsuboi R, Yamaguchi H. Detection and identification of *Trichophyton tonsurans* from clinical samples and isolates using specific PCR method. 2003. May, 25-29th, The 15th congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM), San Antonio, Texas, United States
- 9) Fujisaki R, Makimura K, Yamaguchi H. Newly specific DNA amplification method "Loop-mediated isothermal amplification" as a diagnostic tool for deep seated fungal infection. 2003. May, 25-29th, The 15th congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM), San Antonio, Texas, United States.
- 10) Yamada T, Makimura K, Hirai A, Kano R, Hasegawa A, Yamaguchi H. Isolation of a secreted metalloprotease gene from *Microsporum canis* and its promoter region. 2003. May, 25-29th, The 15th congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM), San Antonio, Texas, United States.
- 11) Hamal P, Dobiasova S, Kocmanova I, Jedlickova I, Laznickova T, Buchta V, Bergerova T, Mallatova N, Stolbova M, Kolackova M, Makimura K. Candidemia in large Czech hospitals 2000-2002: an epidemiological study. 2003. May, 25-29th, The 15th congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM), San Antonio, Texas, United States.
- 12) Abe S, Tansho S, Miyazaki C, Ishibashi H, Makimura K, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H. Study on movement of droplets containing *Candida albicans* in microgravity. 2003. May, 25-29th, The 15th congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM), San Antonio, Texas, United States.
- 13) 植村浩一. 深在性真菌症遺伝子診断法の現状. 教育講演 第58回日本消化器外科学会総会 2003年7月16日 千代田区、東京
- 14) 植村浩一. 診断・疫学. シンポジウム 2 分子生物学の役割 第47回日本医真菌学会総会 2003年10月16-17日 港区、東京
- 15) 植村浩一. *T. tonsurans* の分子系統的 位置付けと遺伝子診断. ランチョンセミナー 1 もはや傍観は許されない: *Trichophyton tonsurans* 感染症流行の現状と対策 第47回日本医真菌学会総会 2003年10月16日 港区、東京
- 16) 竹内保雄、谷口正実、齋藤明美、安枝浩、高鳥浩介、植村浩一、山口英世、秋山一男. 本邦におけるアレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) の Restriction 特異的 IgE 抗体測定の有用性の検討. 第47

- 回日本医真菌学会総会 2003 年 10 月 17 日 港区、東京
- 17) 藤崎竜一、榎村浩一、山口英世. LAMP 法を用いた臨床検体からの病原真菌遺伝子の検出同定法の開発. 第 47 回日本医真菌学会総会 2003 年 10 月 17 日 港区、東京
- 18) 伊藤友章、茂田江理、田嶋磨美、丸山隆児、榎村浩一、坪井良治. 広範囲に疣状局面を認めたクロモミコーシスの一例. 第 47 回日本医真菌学会総会 2003 年 10 月 17 日 港区、東京
- 19) 榎村浩一、渋谷和俊、加納壘、杉田隆、岩口伸一、前崎繁文、望月隆. 病原真菌データベース：PFDB2003. 第 47 回日本医真菌学会総会 2003 年 10 月 16-17 日 港区、東京
- 20) 胡偉民、阿部茂、石橋弘子、榎村浩一、山口英世. トリプトファン代謝物ピコリン酸による好中球の *Candida* 発育阻止能の増強. 第 47 回日本医真菌学会総会 2003 年 10 月 16-17 日 港区、東京
- 21) 茂田江理、榎村浩一、金子健彦、比留間政太郎、坪井良治、山口英世. 特異的 PCR を用いた *Tricophyton tonsurans* の検出・同定法の開発と検診時採取検体への適応. 第 47 回日本医真菌学会総会 2003 年 10 月 16-17 日 港区、東京
- 22) 山田剛、榎村浩一、杉田隆、内田勝久、加納壘、平井明香、長谷川篤彦、山口英世. DNA チップを用いたマラセチア属菌種同定システムの研究開発. 第 47 回日本医真菌学会総会 2003 年 10 月 16-17 日 港区、東京
- 23) 榎村浩一、藤崎竜一、茂田江理、竹内保雄、山口英世. 18SrDNA を鋳型とした広範囲深在性真菌症遺伝子診断法適用例の解析. 第 47 回日本医真菌学会総会 2003 年 10 月 16-17 日 港区、東京
- 24) 山田陽子、榎村浩一、西山彌生、大隅正子、内田勝久、山口英世. 主要病原真菌におけるミトコンドリア RNA 遺伝子塩基配列の樹形図解析. 第 47 回日本医真菌学会総会 2003 年 10 月 16-17 日 港区、東京
- 25) 山田陽子、榎村浩一、西山彌生、大隅正子、山口英世. 主要病原真菌におけるミトコンドリア RNA 遺伝子塩基配列の樹形図解析. 2003 合同学術集会 2003 年 10 月 30-31 日 横浜、神奈川県
- 26) 茂田江理、榎村浩一、山口英世. 特異的 PCR を用いた輸入皮膚真菌症起因菌 *Tricophyton tonsurans* の遺伝子診断法の開発. 2003 合同学術集会 2003 年 10 月 30-31 日 横浜、神奈川県
- 27) 金子孝昌、榎村浩一、西山彌生、山口英世. 酵素基質培地を基礎とした *Candida* 種および *Malassezia* 種の同時鑑別培養への試み. 2003 合同学術集会 2003 年 10 月 30-31 日 横浜、神奈川県

原著論文

- 1) 金子千尋、比留間政太郎、小川秀興、榎村浩一、山口英世：特異な臨床像を呈し

- た *Trichophyton mentagrophytes* による顔面白癬の 1 例-原因菌の分子生物学的検討-, *日本医真菌学会雑誌* 44(1): 13-16, 2003.
- 2) Maebashi K, Kudoh M, Nishiyama Y, Makimura K, Kamai Y, Uchida K, Yamaguchi H: Proliferation of Intracellular Structure Corresponding to Reduced Affinity of Fluconazole for Cytochrome P-450 in Two Low-Susceptibility Strains of *Candida albicans* Isolated from a Japanese AIDS Patient. *Microbiology and Immunology* 47 (2): 117-124, 2003.
- 3) Kamei K, Sano A, Kikuchi K, Makimura K, Niimi M, Suzuki K, Uehara Y, Okabe N, Nishimura K, Miyaji M: The Trend of Imported Mycoses in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy* 9: 16-20, 2003.
- 4) 小笠原弓恵, 小笠原万里枝, 榎村浩一, 比留間政太郎, 武藤正彦: チンチラより感染した *Arthroderma vanbreuseghemii* による体部白癬の 1 例. *西日本皮膚科* 65(2):158-161, 2003.
- 5) Sugita C, Makimura K, Murakami A, Murai Y, Yamaguchi H, Nagai A. A case of pulmonary aspergilloma molecular biological identification and typing of the isolates from antemortem sputa and autopsy fungus ball. *Mycoses* 46 (3-4):149-152, 2003.
- 6) Naoko Hattori, Takehiko Kaneko, Koichi Makimura, Takashi Mochizuki, Keiko Toyama, Akira Shirai, Kunihiro Tamaki. A Case of Kerion Celsi due to *Arthroderma benhamiae* Based on DNA Sequences of Nuclear Ribosomal Internal Transcribed Spacer 1 Regions. *Medical Mycology* 41 (3): 249-251, 2003.
- 7) Yamada Y, Makimura K, Ueda K, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H, Osuni M: DNA base alignment and taxonomic study of genus *Malassezia* based upon partial sequences of mitochondrial large subunit ribosomal RNA gene. *Microbiology and Immunology* 47 (6): 475-478, 2003.
- 8) Kato R, Odagiri Y, Makimura K, Shimomitsu T: PCR and restriction enzyme analysis based diagnostic system for thermogenesis regulation genes. *Journal of Tokyo Medical University* 61(2): 113-119, 2003.
- 9) 八木伸江、瀧本玲子、松下明子、高森健二、比留間政太郎、榎村浩一: 動物園勤務者に生じた *Arthroderma vanbreuseghemii* による体部白癬. *皮膚病診療* 25(6): 657-660, 2003.

総説・著書

- 1) 山田剛、藤崎竜一、榎村浩一. 真菌症の遺伝子診断 現状と問題点、今後の発展. *臨床医* 29(2): 181-183, 2003.

- 2) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会
(委員長：河野茂. 顧問：山口英世. 委員：
荒木恒敏、岡慎一、亀井克彦、木内哲也、
久米光、竹末芳生、田中秀治、角田卓也、
二木芳人、前崎繁文、榎村浩一、三嶋廣繁、
光武耕太郎、宮崎義継、森健、森雅亮、矢
野啓子、吉田稔). 深在性真菌症の診断・
治療ガイドライン 第1版. 医歯薬出版、
東京、2003.
- 3) 榎村浩一. 病原真菌の分離培養と同定法.
治療学 37(3): 231-234, 2003.
- 4) 榎村浩一. 真菌感染症の各種検査法. V. 感
染症に対する検査法の進歩. 新世紀の感染
症学(下)-ゲノム・グローバル時代の感
染症アップデート-. 日本臨牀 61 (増刊
3) ;344-349, 2003.
- 5) 榎村浩一. 皮膚糸状菌症(白癬), pp.
237-242. 神山恒夫、山田章雄 編 動物
由来感染症—その診断と対策、真興交易、
東京、2003.
- 6) 榎村浩一. 培養同定検査(真菌). P.936、
櫻林郁之介、熊坂一成 監、伊藤機一、宮
地勇人、前川真人、池田斉、山田俊幸、松
本哲哉 編、検査項辞苑、医歯薬出版、東
京、2003.
- 7) 榎村浩一. ヒストプラスマ抗体. P.988、
櫻林郁之介、熊坂一成 監、伊藤機一、宮
地勇人、前川真人、池田斉、山田俊幸、松
本哲哉 編、検査項辞苑、医歯薬出版、東
京、2003.
- 8) 榎村浩一. 肺ノカルジア症. pp. 16・41-
16・42. 下条文武、齋藤康 編、ダイナミ
ック・メディシン、西村書店、新潟、2003.
- 9) 榎村浩一. 真菌症遺伝子診断の現状 医
学のあゆみ 205(12): 940-941, 2003.

表1 ヒストプラスミン皮内反応陽性例の疫学的検討報告

筆頭著者	発表	種別	研究年度	研究方法	研究対象地域	研究対象者	概要
柳沢謙	1949	会議	≦1949	P.H.W. 由来 histoplasmin 1000倍希釈液 0.1ml 皮内注射 48時間判定硬結φ 5mm以上を陽性とした。	東京都、大阪府、埼玉県、新潟県、宮城県、福島県、山形県	6173名（就学および未就学児童）	宮城県塩竈町の10歳児1名のみが陽性、同児はツ反陽性、Xp上左肺門リンパ節石灰沈着を呈するも、所見が結核によるものかヒストプラスミンによるものかは不明。
Katayama R	1952	原著	≦1952	P.H.S. 由来 histoplasmin (Lot. H42) 100倍希釈液 0.1ml 皮内注射48時間判定硬結φ 5mm以上を陽性とした。ツ反、Xpも併用。	愛知県、岐阜県、長野県、静岡県、兵庫県、和歌山県、徳島県	6511人（含むサナトリウム284人、高校生1,185人、児童1,143人）	概して反応陽性率は無視できるレベルであるが、例外的に駐留軍日本人要員と磁器工場労働者では、他に比して高率（各1.9%, 5.9%）である。[サナトリウムも1.1%]これらは、soil-fungus infectionに起因するものであろう。
藤野森次	1953	原著	1951	米国Lily社濃厚 histoplasmin 1000倍または500倍希釈液 0.1ml 皮内注射48時間判定硬結φ 5mm以上を陽性とした。Xpも併用。	大阪府、奈良県	2815人（ツ反陽性者：未就学児108人、児童、中学生369人）	1000倍希釈histoplasminにて硬結を認めるものはなく、500倍希釈液使用例303人中1名のみが陽性であった。本例はXp上異常をみとめなかった。ヒストプラスミン症は本邦で特に考慮を要さないものと思われる。
日比野進	1953	総説	≦1953	P.H.S. 由来 histoplasmin (Lot. H42) 100倍希釈液 0.1ml 皮内注射48時間判定硬結φ 5mm以上を陽性とした。	愛知県、三重県、岐阜県、長野県、静岡県、兵庫県、和歌山県、徳島県	Katayama (1952)の結果に、輸入土壌を取り扱う、愛知県の653人と、三重県の117人の工場従業員を加えた。	輸入土壌吸入機会が多い工場従業者にhistoplasmin陽性者が高率（各々8.6%, 15.4%）しており、ヒストプラスミン症の本邦侵入に対して無関心ではいられない。
Katayama R	1953	原著	≦1953	P.H.S. 由来 histoplasmin (Lot. H42) 100倍希釈液 0.1ml 皮内注射48時間判定φ 5mm以上を陽性とした。	愛知県、三重県、岐阜県、静岡県、兵庫県、群馬県	8799人（輸入土壌取り扱い業者、輸入米園土を使用していた工場労働者、土壌輸入業者、外国人と頻りに接触する職種、国内土壌関連職種、サナトリウム入所者、一般市民）	輸入土壌取扱業者のhistoplasmin陽性率は比較的高い(1.4-15.4%)が、国内土壌取扱業者では頻度が低い。概して、国内のhistoplasmin陽性率は極めて低頻度である。
Hoshishima K	1955	原著	≦1955	Eli Lilly社濃厚 histoplasmin 1000倍 0.1ml 皮内注射48時間判定硬結φ 5mm以上を陽性とした。発赤φ 10mm以上も参考にした。	宮城県、福島県	1993人（仙台市内米軍キャンプ近辺の菓子店店員、同中学生、小郡山市民、同綿紡績工場労働者、福島県内小学生）	米軍キャンプ近辺の菓子店店員と同中学生において、極めて高率の陽性反応（各々36.3%と42.0%）が得られた。郡山市民の値（5%）がこれに続いたが、その他近隣の市民の陽性率は低値であった。
前川清玄	1959	原著	≦1959	histoplasmin 100倍希釈液 0.1ml 皮内注射 48時間判定硬結φ 5mm以上を陽性とした。ツ反、Xpも併用。	岡山県	2,970人（県内各地：三石地区の鉱山、煉瓦工場、一般）	県下全体で3.9%のhistoplasmin陽性率を得た。特に三石地区では、8.4%の高率であった。同地区では、特に鉱山、煉瓦工場労働者で高率であり、土壌取り扱いと本反応陽性率との関連が疑われた。histoplasmin陽性者かつツ反陽性者では、肺野石灰化の傾向に異なりが認められた。また本法の判定基準として、φ 7mm以上を採択すると、県下の陽性率は0.37%となることが示された。
日比野進	1959	原著	1958	histoplasmin (Lot. H42) 100倍希釈液 0.1ml 皮内注射48時間判定硬結φ 5mm以上を陽性とした。ツ反、Xpも併用。	愛知県、岐阜県、静岡県、三重県	3,614人（土壌取り扱いとの関連に着目して選択した各種職種労働者）	全体で1.02%のhistoplasmin陽性率を得た。この値は、土壌取扱業者で1.4%、その他の職種で0.4%であった。また、Xp上はhistoplasmin陽性者かつツ反陽性者で差異を認めなかった。Katayama 1953からの追跡研究によって、ハイリスクグループからも新たな所見の進展が見られなかったことから、本研究で得られたhistoplasmin陽性の意義は、 <i>H. capsulatum</i> の感染によるものとする根拠は薄く、これと交差反応を示す何らかの土壌因子によるものと推定する。
日比野進	1960	総説	≦1960	日比野 1959と同じ	日比野 1959と同じ	日比野 1959と同じ	histoplasmin陽性患者喀痰分離菌感受性実験がhistoplasminに反応することを示した。これをもって、histoplasmin陽性の意義を、 <i>H. capsulatum</i> の感染によるものではなく、これと交差反応を示す何らかの土壌因子によるものと推定する。
石原尚	1963	会議	≦1963	histoplasmin反応、Xp	不詳（東京?）	780人（肺結核患者および健康人）	1.5%にhistoplasmin陽性を得たが、Xp上は所見が得られず、因も分離できなかった。
上田英雄	1965	原著	1957-1963	histoplasmin (Lot. H42) 100倍希釈液 0.1ml 皮内注射48時間判定硬結φ 5mm以上と8mm以上を検討した。ツ反、Xpも併用。	1都1道23県	9,733人	硬結5mm以上陽性とする陽性率1.9%であるが、8mm以上とすると0.3%となる。非流行地である本邦では、硬結8mm以上を陽性とするのが良い。陽性反応陽性者は河川流域の住人および土壌に関連のある職種労働者に高いが、本反応陽性者に本症を疑う所見は全く見られない。したがって本反応陽性は、本菌感染の既往を示すのではなく、交差反応を示す雑菌によるものであろう。

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)

「深在性真菌症及び輸入真菌症対策に向けた総合的基盤研究」

分担研究報告書

ヒストプラズマ症の 1 国内剖検例

An autopsy of histoplasmosis in Japan

渋谷和俊¹⁾, 亀田典章²⁾, 杉田隆³⁾, 上芝元⁴⁾, 長谷川千花子¹⁾,

浜谷茂治¹⁾, 野中博子¹⁾

- 1) 東邦大学医学部病院病理
- 2) 東邦大学医学部佐倉病院病理
- 3) 明治薬科大学微生物学教室
- 4) 東邦大学医学部内科学教室

分担研究者 渋谷和俊 東邦大学医学部病院病理 助教授

分担研究者 杉田 隆 明治薬科大学微生物学教室 講師

研究要旨

本邦においては極めて稀少なヒストプラズマ症邦人剖検例について病理組織学的検討を行った。本報告例は、再生不良性貧血を基礎に発症し、剖検にて両側の腎に広範な壊死を伴う肉芽腫性病変を認めた。しかし、肺について詳細な組織学的検索ならびに軟 X 線撮影による石灰化巣の探索を行ったが、明確なヒストプラズマによる病変は証明しえなかった。組織学的に腎では、広範な壊死を認め、この壊死を被包するように肉芽腫が形成されていた。ここでは、著明な組織球ならびに異物型多核巨細胞の反応をみ、これらの細胞質内で多数の過ヨウ素酸シッフ氏反応に強陽性の酵母様菌要素が観察された。中心の壊死部では、細胞質外の菌要素として観察され、それらの標本上での過ヨウ素酸シッフ氏反応性も減弱していた。この腎のパラフィン包埋組織を用いた遺伝子学検索を行ったところ、病変内の菌要素が *Histoplasma* sp.であることを確認しえた。

A. 研究目的

本邦においては極めて稀少なヒストプラズ

マ症邦人剖検例について病理組織学的検討

を行い、組織学的所見を明らかにする。

B. 研究方法

1) 病歴の要約

東邦大学大森病院に保管された診療記録より、報告症例の臨床経過を要約する。

2) 病理組織学的検討

東邦大学医学部第1病理学教室に保管されたヒストプラズマ症剖検例の腎病変について常法に従って標本を作成し、病理組織学的検討を行った。

3) 分子生物学的検討

3枚のパラフィン切片から Lysing solution を用いて DNA を抽出した後、rRNA 遺伝子の ITS 領域上に *Histoplasma* 特異的 PCR primer を作成し、nested PCR を行なった。更に疑陽性を除外するため、PCR product について TA クローニングを行ない DNA 塩基配列を決定して、当該 DNA 塩基配列が *Histoplasma* であるか否かについて検証した。

C. 研究結果

1) 臨床経過

症例は42歳女性、南米在住の邦人（日本国籍）。40歳時に再生不良性貧血を発症。現地にて治療を受けるも発症3ヶ月後より全身浮腫、体重減少が進行し、発症9ヶ月後に帰国し本学内科にてステロイド投与による治療が開始された。この後、肝障害、糖尿病を併発したが軽快をみた。発症後25ヶ月で汎血球減少症とともに持続する39度台の発熱が出現、前ショック状態となった。補液ならびにステロイド投与により

回復をみたものの喀血と同時に心不全となり、原疾患発症後26ヶ月で永眠した。

2) 病変の病理組織学的所見

腎では、広範な壊死を認め、この壊死を被包するように肉芽腫が形成されていた。ここでは、著明な組織球ならびに異物型多核巨細胞の反応をみ、これらの細胞質内で多数の過ヨウ素酸シッフ氏反応に強陽性の酵母様菌要素が観察された。中心の壊死部では、細胞質外の菌要素として観察され、これらの標本上での過ヨウ素酸シッフ氏反応性も減弱していた。

3) 分子生物学的検討

3枚のパラフィン切片から Lysing solution を用いて DNA を抽出した後、rRNA 遺伝子の ITS 領域上に *Histoplasma* 特異的 PCR primer を作成し、nested PCR を行なった。更に疑陽性を除外するため、PCR product について TA クローニングを行ない DNA 塩基配列を決定して、当該 DNA 塩基配列が *Histoplasma* であることを確認した。

D. 考察

ヒストプラズマ症では、通常、肉芽腫性炎が惹起されること、菌は過ヨウ素酸シッフ氏反応に陽性の酵母細胞であること、ならびに本例では菌の大半が大食細胞の細胞質内に認められたことなどから、本邦ではクリプトコックス症との鑑別が病理組織学的には最も重要と推定された。自験例と免疫

能の保たれた宿主に発症する肉芽腫形成型のクリプトコックス症では、同規模の病変でも前者で病変部中心に広範な壊死が存在することが相違点と思われた。*Cryptococcus* は莢膜を有するが、菌株によっては、組織学的に認識が不可能なものがあり、莢膜の有無のみでは鑑別が困難な症例もあることが予想される。

E. 結論

本邦においては極めて稀少なヒストプラズマ症邦人剖検例について病理組織学的検討を行った。本報告例は、再生不良性貧血を基礎に発症し、剖検にて両側の腎に広範な壊死を伴う肉芽腫性病変を認めた。しかし、肺について詳細な組織学的検索ならびに軟X線撮影による石灰化巣の探索を行ったが、明確なヒストプラズマによる病変は証明しえなかった。組織学的に腎では、広範な壊死を認め、この壊死を被包するように肉芽腫が形成されていた。ここでは、著明な組織球ならびに異物型多核巨細胞の反応をみ、これらの細胞質内で多数の過ヨウ素酸シッフ氏反応に強陽性の酵母様菌要素が観察された。中心の壊死部では、細胞質外の菌要素として観察され、それらの標本上での過ヨウ素酸シッフ氏反応性も減弱していた。この腎のパラフィン包埋組織を用いた遺伝子学検索を行ったところ、病変内の菌要素が *Histoplasma* sp.であることを確認しえた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

平成15年度研究業績

(1) 発表論文

1. 安藤常浩,長谷川千花子,浜谷茂治, 渋谷和俊,折津 愈:真菌の病原因子,最新医学 58 (6) : 1148-1152,2003.6
2. 渋谷和俊:侵襲性アスペルギルス症の成り立ちについて, THE JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 56(5)497-529,2003
3. S Paris,D Wysong,J Debeaupuis,K Shibuya,B Philippe, R Diamondo,and J Latge:Catalases of *Aspergillus*,INFECTION AND IMMUNITY 71(6)3551-3562,2003

著書

1. 渋谷和俊(分担):深在性真菌症への臨床病理学的アプローチ,ABO血液型不適合移植の新戦略(高橋公太編集).pp93-104,日本医学館,東京,2003

(2) 学会

1. 長谷川千花子,渋谷和俊,浜谷茂治,辻本志朗,密田亜希,三浦妙太,杉野圭史,木村一博:侵襲性肺アスペルギルス症に関する病理組織学的研究.第92回日本病理学会総会,福岡,2003.4
2. 香取 勸,和田明人,岡島行一,勝呂 徹,長谷川千花子,浜谷茂治,渋谷和俊,三浦妙太:脊柱靱帯の骨化生に関する病理組織学的研究. 第92回日

- 本病理学会総会, 福岡, 2003. 4
3. 渋谷和俊 : (ワークショップ) 深在性真菌症に関する病理学的検討. 第 92 回日本病理学会総会, 福岡, 2003. 4
 4. 横内 幸, 辻本志朗, 岡 輝明, 大原関利章, 若山 恵, 渋谷和俊, 三浦妙太, 高木啓吾, 草地信也, 高橋 啓 : 術後経過からみた高悪性度肺神経内分泌腫瘍の病理組織学検討. 第 92 回日本病理学会総会, 福岡, 2003. 4
 5. 村山そう明, 渋谷和俊, 直江史郎 : in situ hybridization (ISH) 法を用いた組織内 *Aspergillus* 属/種の検出. 第 92 回日本病理学会総会, 福岡, 2003. 4
 6. 若山 恵, 渋谷和俊, 安藤常浩, 大原関利章, 横内 幸, 高橋 啓, 直江史郎 : カンジダ感染巣の組織像と抗真菌剤投与の影響に関する病理組織学的検討 - 腎カンジダ症を中心として -. 第 92 回日本病理学会総会, 福岡, 2003. 4
 7. 村山そう明, 明見能成, 渋谷和俊, 三上 豊, 斧 康雄, 山口英世 : 侵襲性アスペルギルス口内炎患者の口腔内組織から検出された真菌要素の in situ hybridization 法による同定. 第 47 回日本医真菌学会総会, 東京, 2003. 10
 8. 中井 徹, 波多野和男, 池田文昭, 渋谷和俊 : Micafungin で治療したマウス肺アスペルギルス症の電子顕微鏡像. 第 47 回日本医真菌学会総会, 東京, 2003. 10
 9. 植村浩一, 渋谷和俊, 加納 塁, 杉田 隆, 岩口伸一, 前崎繁文, 望月隆 : 病原真菌データベース : PFDB2003. 第 47 回日本医真菌学会総会, 東京, 2003. 10
 10. 若山 恵, 渋谷和俊, 安藤常浩, 大原関章, 横内 幸, 高橋 啓, 直江史郎 : 腎カンジダ症における抗真菌剤投与の影響に関する病理組織学的検討. 第 47 回日本医真菌学会総会, 東京, 2003. 10
 11. 田口勝二, 川畑智子, 若山 恵, 大原関章, 横内 幸, 高橋 啓, 直江史郎, 大越俊夫, 岩淵 聡, 渋谷和俊, 西村和子 : アレルギー性真菌性副鼻腔炎の一例. 第 47 回日本医真菌学会総会, 東京, 2003. 10
 12. 丹生 茂, 安部 茂, 渋谷和俊, 池田達夫, 山口英世, 斧 康雄 : 侵襲性肺 *Aspergillus*. 症マウスモデルを用いた抗真菌薬による治療の可能性. 第 52 回日本感染症学会東日本地方会, 第 50 回日本化学療法学会東日本支部会, 第 86 回日本細菌学会関東支部会合同学術集会, 横浜, 2003, 10
 13. 渋谷和俊 : (シンポジウム) 深在性真菌症の病理. 第 15 回日本臨床微生物学会総会, 筑波, 2004, 1
 14. 井手 忠, 長嶺一夫, 前田陽子, 浜谷茂治, 渋谷和俊 : 前縦隔生検針洗浄液と心嚢穿刺液に出現した胸腺癌の細胞像の比較. 第 42 回日本臨床細胞学会秋期大会, 横浜, 2003, 9
 15. 篠崎 稔, 前田陽子, 渋谷和俊, 三浦妙太 : 浸潤性乳管癌における蛋白との発現からみた細胞計測学的検討. 第 44 回日本臨床細胞学会総会, 東京, 2003,

16. 平田晶子, 丸山 優, 林 明照, 渋谷和俊 : (シンポジウム) ハイブリット型人口付による硬組織再建. 第12回日本形成外科学会基礎学術集会, 東京, 2003, 10
17. 渋谷和俊 (特別講演) : 「深在性真菌症の病理-病変の成り立ちと臨床像の形成に関わる病理学的知見-」第52回神奈川医真菌談話会, 横浜, 2003. 7
18. Junko Omuta, Somay Y Murayama, Chikako Hasegawa, Shigeharu Hamatani, Ryo Hanazawa,

Katsuhiko Toyama, Keishi Sugino, Koichiro Nakata, Kazutoshi Shibuya. A case of invasive pulmonary aspergillosis caused by combined infection of *Aspergillus fumigatus* and *niger* confirmed by both histopathological examination and *in situ* hybridization. Focus on Fungal Infection 14, 3.24-26, 2004, New Orleans, USA

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

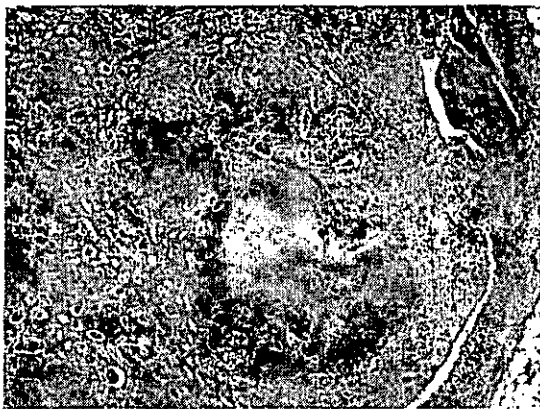


Fig. 1 Low power view of the renal lesion: A nodular lesion is present comprising central necrosis and peripheral granulomatous response (PAS reaction, x4).

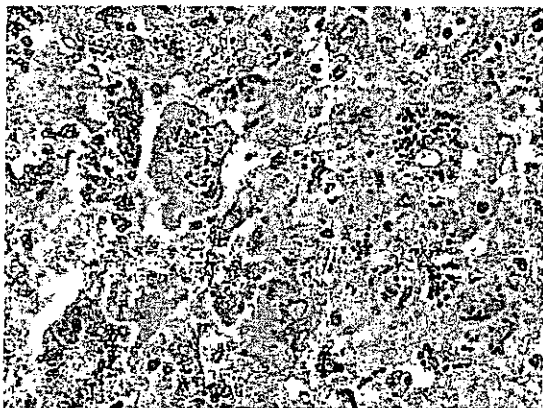


Fig. 2 High power view of the periphery of the lesion: Macrophages and multinucleated giant cells of foreign body type are aggregated. Numerous yeasts are seen as an intracytoplasmic component of those cells (PAS reaction, x400).

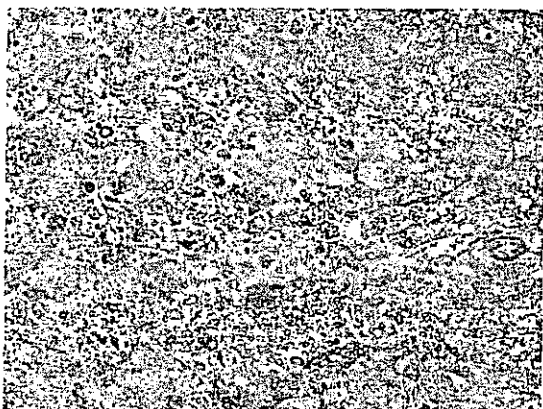


Fig. 3 High power view of the center of the lesion: The area comprises ghosts of macrophages containing yeasts of which reactivity for PAS reaction is lowered (PAS reaction, x400).

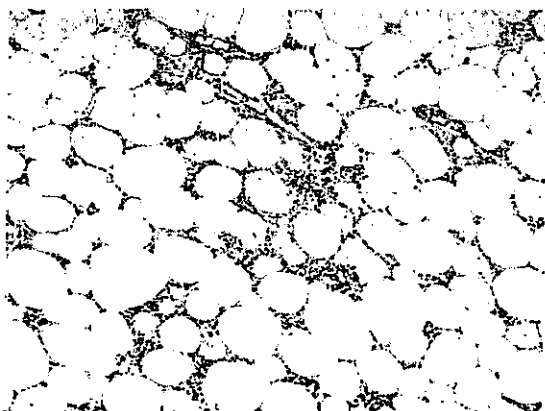


Fig. 4 Bone marrow: A large body of the marrow is replaced by adipose tissue. Cellular component is predominantly composed of erythroid series (Hematoxylin and Eosin stain, x200).

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
「深在性真菌症及び輸入真菌症対策に向けた総合的基盤研究」
分担研究報告書

造血器悪性腫瘍患者における真菌感染の診断・治療法の開発

分担研究者 上 昌広 国立がんセンター中央病院 造血幹細胞移植科医員

研究要旨

ミニ移植後に生じる侵襲性アスペルギルス症の臨床的特徴を明らかにするため、国立がんセンター中央病院・虎の門病院・東京大学医学部附属病院・東京都立駒込病院で造血幹細胞移植を受けた 646 人の患者の病歴を調査した。移植のタイプは、ミニ移植 178 人、従来型移植 486 人である。侵襲性アスペルギルス症の頻度は患者全体で 35/664 (5.3%)、3 年の累積発症率は、従来型移植で 4.5%、ミニ移植で 8.2%であった($p=0.045$)。致命率は、従来型移植、ミニ移植で、76%、86%であった。侵襲性アスペルギルス症の発症日の中央値は、従来型移植、ミニ移植で 97 日、127 日であった。多変量解析にて、侵襲性アスペルギルス症の危険因子は、50 歳以上の患者 (relative risk: 2.12, 95% CI: 1.08-4.17, $p=0.03$)、GVHD (relative risk: 6.2, 95% CI: 2.4-16.4, $p=0.0002$)であった。侵襲性アスペルギルス症は、従来型の移植と同様に、ミニ移植の重大な合併症である。

A. 研究目的

ミニ移植では、移植前処置に伴う好中球減少期間が短い、GVHD の頻度は従来型の移植と変わらない。ミニ移植における侵襲性アスペルギルス症の臨床的特徴は不明である。我々は、当施設の造血幹細胞移植例を対象に、ミニ移植後の侵襲性アスペルギルス症の発症頻度、臨床的特徴、および危険因子を検討するための retrospective な試験を計画した。

B. 研究方法

国立がんセンター中央病院、虎の門病院、

東京都立駒込病院、東京大学医学部附属病院において、1999 年 1 月から 2002 年 6 月までに同種造血幹細胞移植を行った 256 人の病歴を調査した。患者年齢の中央値は 45.5 歳 (1-70 歳) であった。原疾患は、AML 83 人、CML 42 人、ALL 26 人、悪性リンパ腫 45 人、MDS 19 人、固形がん 18 人、ATL 8 人、その他 15 人であった。

137 人が通常型の骨髄破壊の前処置を受け、119 人がミニ移植を受けた。ミニ移植の前処置は、全員がプリンアナログベースであった。57 人が ATG、7 人が全身放射線照射を追加されていた。