

アレルギー性気管支肺真菌症に関する全国一次調査症例フォーム

施設名 ()
 記入者名 ()
 記入日 平成 () 年 () 月 () 日

<基本情報>

貴施設内整理番号 () (貴施設で任意の番号をつけて下さい)
 患者生年月 昭和・平成 () 年 () 月
 性別 男 女

<診断>

- アレルギー性気管支肺アスペルギルス症
 アレルギー性気管支肺真菌症 (アスペルギルス以外の真菌による)

<臨床症状>

ABPM の発症年齢 () 歳
 喘息の合併 あり なし
 喘息ありの場合 喘息の発症年齢 () 歳
 ABPM 発症前の喘息の治療ステップ ()
 (喘息予防管理ガイドライン 2012、別紙ご参照下さい)

<治療前検査所見>

血清学的検査

血清総 IgE () IU/mL
 アスペルギルス特異的 IgE () UA/mL 未施行
 アスペルギルス特異的 IgG () mgA/L 未施行
 アスペルギルス沈降抗体 陽性 陰性 未施行
 沈降抗体検査実施施設 自施設 SRL その他
 ()

皮膚テスト

アスペルギルス皮膚反応 陽性 陰性 未施行

胸部 CT 未施行

中枢性気管支拡張 あり なし
 気管支拡張あり、の場合 上葉 中葉 下葉

粘液栓	<input type="checkbox"/>	あり	<input type="checkbox"/>	なし
High attenuation mucous	<input type="checkbox"/>	あり	<input type="checkbox"/>	なし
肺浸潤影	<input type="checkbox"/>	あり	<input type="checkbox"/>	なし
肺すりガラス影	<input type="checkbox"/>	あり	<input type="checkbox"/>	なし
Mosaic perfusion	<input type="checkbox"/>	あり	<input type="checkbox"/>	なし
嚢胞化・線維化	<input type="checkbox"/>	あり	<input type="checkbox"/>	なし

喀痰検査

真菌培養 陽性 陰性 未施行

陽性の場合 菌種 ()

<治療>

経口ステロイド薬治療 あり なし

ありの場合

初期投与量 薬剤名 ()、投与量 () mg

投与期間 半年以内 1年以内 1年以上

抗真菌剤使用 あり なし

ありの場合

薬剤 イトリコナゾール ボリコナゾール

その他 ()

投与期間 半年以内 1年以内 1年以上

抗 IgE 抗体 (ゾレア®) 使用 あり なし

再燃の有無 あり なし

ご協力ありがとうございました。

Ⅱ. 平成 25 年度分担研究報告書

Asp. fumigatus のアレルゲンコンポーネントに対する
特異的 IgE、IgG 抗体測定による ABPA 血清(早期)診断の試み

研究分担者 谷口 正実 国立病院機構相模原病院臨床研究センター センター長

研究要旨：

背景：ABPA の適切な早期診断法はなく、過去の誤診や診断の遅延例が多く、難治化しやすい。

目的：Molecular-based allergy diagnostics として、AF 特異的アレルゲンコンポーネントに対する IgE、IgG 抗体を測定し、従来の抗体測定よりも、ABPA 診断に有用か否かを明らかにする。

方法；4 群（ABPA、AF-BA、BA+AD、AD-BA）の患者群における Asp f 1/2/3/4/6 に対する特異的 IgE と IgG 抗体価を測定し、その結果を比較する。ROC 解析により AUC を算出し、同時に感度特異度解析も行う。また AF 以外の主要な真菌に対する IgE 抗体も検討し、その感作パターンを検討する。

結果・考察・結論：・AF のアレルゲンコンポーネントである Asp f 1/2 に対する IgE 抗体が、ABPA 群において感作率が高く、これらが ABPA の major allergen であるといえた。また、これらを用いた ABPA 診断は、ROC 解析における AUC が高く、ABPA の適切な診断マーカーになると考えられた。しかし、それらのコンポーネントに対する IgG 抗体の診断への有用性は、明らかでなかった。今後さらなる多数例での大規模検証と、アスペルギローマにおける感作パターンの違いも明らかにする必要がある。

研究協力者

福富友馬 （国立病院機構相模原病院
臨床研究センター診断・治
療薬研究室 室長）

関谷潔史 （国立病院機構相模原病院
アレルギー科 医長）

谷本英則 （国立病院機構相模原病院
臨床研究センター特別研究
員）

渡井健太郎（国立病院機構相模原病院
アレルギー科 医師）

斉藤明美 （国立病院機構相模原病院
臨床研究センター特別研員）

秋山一男 （国立病院機構相模原病院
院長）

A. 研究目的

背景：

・アレルギー性気管支肺アスペルギルス症（以下 ABPA）の早期診断は、現状の診断基準（Rosenberg 1977、Greenberger 2002 など）では困難である。

・ABPA 患者では、過去に誤診されていた例が 60%以上あり、また医師診断の遅延が平均 7 年あり、診断の困難さが患者の予後を不良にしている。

・近年、遺伝子工学の進歩により、アスペルギルス・フミガタス（以下 AF）中の各種アレルゲンコンポーネントが同定され、それに対する特異的 IgE 抗体価が測定可能となった。

目的：

従来の診断方法にはない Molecular-based allergy diagnostics を用いて、AF 特異的アレルゲンコンポーネントに対する IgE、IgG 抗体を測定し、従来の粗抗原に対する抗体測定よりも、この方法が ABPA 診断に有用か否かを明らかにする。

B. 研究方法

国立病院機構相模原病院の患者を対象に、血清学的研究を行った。以下の 4 群の患者群における Asp f 1/2/3/4/6 特異的 IgE と IgG 抗体価を測定し、その結果を比較した。ROC 解析により AUC を算出し、同時に感度特異度解析も行った。また AF 以外の主要な真菌 (*Alternaria*, *Candida*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Trichophyton*, *Malassezia furfur*) に対する IgE 抗体も検討し、その感作パターンが診断に寄与できるか、を検討した。

・ ABPA 群：Rosenberg-Patterson' s criteria の診断基準を満たす ABPA 確定例 40 名

・喘息（以下 BA） without アトピー皮膚炎（以下 AD）群；通常の AF 感作喘息で AD を合併していない者 99 名

・ BA with AD 群；通常の AF 感作喘息で AD を合併しているもの者 38 名

・ AD without BA 群；BA を合併していない AD 患者 34 名

（倫理面への配慮）

・すでに当院の倫理委員会の審査で承認済である。十分な倫理的配慮だけでなく、患者情報や検体において、暗号化し、外

部には漏れない工夫をしており、十分に個人情報の保護に努める。

・患者へは十分な説明をした上で、文書同意を得ている。

C. 研究結果

1) AF 特異的 IgE アレルゲンコンポーネントによる診断方法

ABPA 群における Asp f 1/2/3/4/6-IgE の陽性率はそれぞれ 73, 68, 60, 43, 40% であり Asp f 1/2/3 の陽性率が高く、抗体価も Asp f 4/6 に比べ高かった（図 1）。Asp f 1 と 2 のどちらか一方に対して陽性反応を示したものは 83% (n=33) であった。しかしながら、両者ともに感作されていない症例も 18% (n=7) 存在した（図 1）。

ROC 解析における、ABPA 診断における Asp f 1/2/3/4/6-IgE 抗体価の診断能力としての AUC はそれぞれ、0.86、0.86、0.82、0.68、0.65 であり、Asp f 1 と Asp f 2-IgE の診断能が優れていた（図 2）。

2) AF 以外の真菌 (*Alternaria*, *Candida*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Trichophyton*, *Malassezia furfur*) に対する IgE 感作状況—4 群の比較—を示したのが図 3 である。ABPA 群では、AD 群（喘息有りも無しも）に対する特異的 IgE 抗体パターンと同様に、すべての真菌に対して陽性化が生じているが、AD 群でより皮膚での感作が生じる *Malassezia furfur* に対する特異的 IgE 抗体が高いことが判明した。これらより、1) の結果を併せると、AD 群では、Asp6 抗原（＝真菌共通抗原である MnSOD で *Malassezia* 由来の抗原でもある）は真菌共通抗原であり、ABPA 診断には有用でなく、一方で、間接的に Asp 1, 2 の重要性が示唆される。また AF 喘息群（非 ABPA）では、AF 以外の真菌の感作は、ほとんどないことも明らかとなった。

3) AF 特異的 IgG アレルゲンコンポーネントによる診断方法 (図 4)

ABPA と他の 3 群との差は、明確でなかった。ただし、同じく AFIgG 抗体が陽性化するアスペルギローマに関しては、今回未検討であり、今後の検討課題である。

D. 考察

・AF のアレルゲンコンポーネントである Asp f 1/2 に対する IgE 抗体が、ABPA 群において感作率が高く、これらが ABPA の major allergen であるといえた。また、これらを用いた ABPA 診断は、ROC 解析における AUC が高く、ABPA の診断マーカーになると考えられた。しかし、それらのコンポーネントに対する IgG 抗体の診断への有用性は、今回明らかでなかった。今後さらなる症例数での大規模検証と ABPA を合併しやすいアスペルギローマにおける感作パターンの違いも明らかにする必要がある。

E. 結論

・Asp f 1、Asp f 2 特異的 IgE 抗体価測定は、より正確な ABPA の診断と病態の把握に寄与する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sekiya K, Taniguchi M, Fukutomi Y, Watai K, Minami T, Hayashi H, Ito J, Tanimoto H, Oshikata C, Tsurikisawa N, Tsuburai T, Hasegawa M, Akiyama K. Age-specific characteristics of inpatients with severe asthma exacerbation. *Allergol Int.* 62(3):331-6. 2013. / 原著 (欧文)

2. 谷口正実: 喘息反応. 南山堂医学大事典. 南山堂 (東京), 2013. (印刷中) / 著書 (邦文)

3. 谷口正実: 免疫・アレルギー性肺疾患総論. 谷口正実(監修), 医療情報科学研究所(編集) チーム医療を担う医療人共通のテキスト病気がみえる Vol.4 呼吸器 第2版, pp152-153, 2013. / 著書 (邦文)

4. 谷口正実: 喘息 (気管支喘息). 谷口正実(監修), 医療情報科学研究所(編集) チーム医療を担う医療人共通のテキスト病気がみえる Vol.4 呼吸器 第2版, pp154-163, 2013. / 著書 (邦文)

5. 谷口正実: 好酸球性肺炎. 谷口正実(監修), 医療情報科学研究所(編集) チーム医療を担う医療人共通のテキスト病気がみえる Vol.4 呼吸器 第2版, pp165-167, 2013. / 著書 (邦文)

6. 谷口正実: アレルギー性気管支肺アスペルギルス症. 谷口正実(監修), 医療情報科学研究所(編集) チーム医療を担う医療人共通のテキスト病気がみえる Vol.4 呼吸器 第2版, pp168-169, 2013. / 著書 (邦文)

7. 谷口正実: 過敏性肺 (臓) 炎. 谷口正実(監修), 医療情報科学研究所(編集) チーム医療を担う医療人共通のテキスト病気がみえる Vol.4 呼吸器 第2版, pp170-173, 2013. / 著書 (邦文)

8. 谷口正実, 福富友馬, 粒来崇博, 関谷潔史, 谷本英則, 三井千尋, 森晶夫, 秋山一男: 特集II 重症喘息の背景因子と治療戦略 重症喘息の背景因子. *臨床免疫・アレルギー科*, 59(3): 338-345, 2013. / 総説 (邦文)

9. 谷口正実, 石井豊太: 特集 unified airway からみた鼻副鼻腔病変. 気道疾患と鼻副鼻腔病変 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症と鼻副鼻腔病変. JOHNS Vol. 29 No.5, 867-870. 2013. / 総説 (邦文)
10. 谷口正実: 小型血管炎【ANCA 関連血管炎】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (Churg-Strauss 症候群) - 診断と治療における最近の進歩. 医学のあゆみ, 246(1), 51-57, 2013. / 総説 (邦文)
11. 谷口正実: 特集=アレルギーをめぐる課題 気管支喘息~抗 IgE 抗体療法のポイント. MEDICAMENT NEWS, 第 2137 号, 1-5, 2013. / 総説 (邦文)
12. 谷口正実: 【血管炎-基礎と臨床のクロストーク-】 ANCA 関連血管炎の病因・病理、診断・治療 好酸球性肉芽腫性多発血管炎(Churg-Strauss 症候群(CSS)、アレルギー性肉芽腫性血管炎).日本臨床. 71(増刊 1): 血管炎 296-303. 2013. / 総説 (邦文)
13. 秋山一男, 谷口正実: 目で見る真菌と真菌症 診療科・基礎疾患から見た大切な真菌症 アレルギー科. 化学療法の領域. 29(4): 556-564. 2013. / 総説 (邦文)
14. 福富友馬, 谷口正実: 【難治性気管支喘息の最前線】 難治性喘息の概念・定義・疫学. 呼吸器内科. 23(2): 123-129. 2013. / 総説 (邦文)
15. 谷口正実, 秋山一男: 【成人気管支喘息の難治化要因とその対策】 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA、Churg-Strauss Syndrome[CSS]). アレルギー・免疫. 20(4): 524-531. 2013. / 総説 (邦文)
16. 谷口正実: 産婦人科当直医マニュアル-慌てないための虎の巻【産科編 妊産褥婦の合併疾患 呼吸器疾患 喘息発作. 臨床婦人科産科. 67(4): 222-228. 2013. / 総説 (邦文)
17. 谷口正実, 石井豊太: 【unified airway からみた鼻副鼻腔病変】 気道疾患と鼻副鼻腔病変 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症と鼻副鼻腔病変. JOHNS. 29(5): 867-870. 2013. / 総説 (邦文)
18. 谷口正実: 【血管炎の診断と治療-新分類 CHCC2012 に沿って】 小型血管炎【ANCA 関連血管炎】 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (Churg-Strauss 症候群) 診断と治療における最近の進歩. 医学のあゆみ. 246(1): 51-57, 2013. / 総説 (邦文)
19. 谷口正実: 【気管支喘息:診断と治療の進歩】 喘息の亜型・特殊型・併存症 アスピリン喘息(NSAIDs 過敏喘息). 日本内科学会雑誌. 102(6): 1426-1432, 2013. / 総説 (邦文)
20. 福富友馬, 谷口正実, 秋山一男: 喘息発症・難治化リスクとしての肥満. IgE practice in Asthma 7(1) 通巻 16: 21-24, 2013. / 総説 (邦文)
21. 谷口正実:第 2 節 環境真菌と気道アレルギー (喘息, A B P M, 過敏性肺炎). 五十君静信 他 (監修). 微生物の簡易迅速検査法, pp611-624, テクノシステム (東京). 2013./ 著書 (邦文)
22. 谷口正実: アレルゲン指導. 今日の指針 2014, 医学書院 (東京), 2013. / 著書 (邦文)
23. 谷口正実: 2014 Healthcare Support Handbook. 谷口正実 (監修) 独立行政法人環境再生保全機構. 東京法規出版 (東京), 2013. / 著書 (邦文)

24. 谷口正実：スギ花粉症におけるアレルギー免疫療法の手引き．一般社団法人日本アレルギー学会（監修），「スギ花粉症におけるアレルギー免疫療法の手引き」作成委員会（編集）．メディカルレビュー社（東京），2013．/ 著書（邦文）
 25. 海老澤元宏，伊藤浩明，岡本美孝，塩原哲夫，谷口正実，永田 真，平田博国，山口正雄，Ruby Pawankar：アナフィラキシーの評価および管理に関する世界アレルギー機構ガイドライン．アレルギー 62(11): 1464-1500, 2013 /総説（邦文） 翻訳
 26. 谷口正実：好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（旧 Churg-Strauss 症候群）．リウマチ科. 450-457, 2013. / 総説（邦文）
2. 学会発表
 1. 谷口正実：教育講演 3 NSAIDs 不耐症の病態、どこまで解明されたか．第44回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会，神奈川県，2013. / 国内学会（教育講演）
 2. Taniguchi M: Morning session Mast cell activation in aspirin-intolerant asthma. EICOSANOIDS, ASPIRIN AND ASTHMA2013, Cracow/Kraków, Poland, 2013. / 国際学会（シンポジウム）
 3. 谷口正実，福富友馬，粒来崇博，関谷潔史，谷本英則，三井千尋，森 晶夫，長谷川眞紀：イブニングシンポジウム 1 重症喘息の病態と治療戦略：抗 IgE 抗体療法 Update ES1-1 重症喘息の背景因子と抗 IgE 療法. 第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会，神奈川県，2013. / 国内学会（イブニングシンポジウム 1）
 4. 谷口正実: S21-4 好酸球性副鼻腔炎と気管支喘息，エイコサノイド不均衡の観点から. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会，東京都，2013. / 国内学会（シンポジウム）
 5. 谷口正実，福富友馬，竹内保雄，安枝 浩，秋山一男: ES10-3 環境アレルギーにおけるコンポーネント特異的 IgE 測定の意義，その現状と将来. 第63回日本アレルギー学会秋季学術大会，東京都，2013. / 国内学会（シンポジウム）
 6. Taniguchi M, Mitsui C, Higashi N, Ono E, Ishii T, Fukutomi Y, Akiyama K.: Epidemiology of eosinophilic otitis media with asthma and eosinophilic nasal polyposis in Japan. EAACI SERIN 2013 (Symposium on Experimental Rhinology and Immunology of the Nose), Leuven, Belgium, 2013. / 国際学会（一般演題）
 7. Minami T, Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakayama S, Tanaka A, Saito A, Yasueda H, Mitsui C, Hayashi H, Maeda Y, Mori A, Hasegawa M, Akiyama K.: 777 IgE antibodies to Der p 1 and Der p 2 as predictors of airway response to house dust mites. EAACI-WAO World Allergy & Asthma Congress 2013, Milan, Italy, 2013. / 国際学会（一般演題）
 8. Minami T, Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakayama S, Tanaka A, Saito A, Yasueda H, Mitsui C, Hayashi H, Mori A, Hasegawa M, Akiyama K.: 834 Clinical relevance of sensitization to profilin in Japanese patients with plant food allergy. EAACI-WAO World Allergy & Asthma Congress 2013, Milan, Italy, 2013. / 国際学会（一般演題）
 9. Hayashi H, Taniguchi M, Mitsui C, Fukutomi Y, Watai K, Minami T,

- Tanimoto H, Oshikata C, Ito J, Sekiya K, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Otomo M, Maeda Y, Mori A, Hasegawa M, Akiyama K.: 1247 Aspirin-intolerance and smoking history in Japanese patients with adult asthma. EAACI-WAO World Allergy & Asthma Congress 2013, Milan, Italy, 2013. / 国際学会 (一般演題)
10. Sekiya K, Taniguchi M, Fukutomi Y, Mistui C, Tanimoto H, Takahashi K, Oshikata C, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Hasegawa M, Akiyama K.: P3-4 Age-specific background in inpatients with severe asthma exacerbation. The 23th Congress of Interasthma Japan/North Asia, Tokyo, Japan, 2013. / 国際学会 (一般演題)
11. Tanimoto H, Fukutomi Y, Taniguchi M, Sekiya K, Nakayama S, Tanaka A, and Akiyama K.: P2-3 Component-resolved diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthmatic patients using recombinant allergens of *Aspergillus fumigatus*. The 23th Congress of Interasthma Japan/North Asia, Tokyo, Japan, 2013. / 国際学会 (一般演題)
12. Ito J, Tsuburai T, Watai K, Sekiya K, Tanimoto H, Oshikata C, Tsurikizawa N, Fukutomi Y, Hasegawa M, Harada N, Atsuta R, Taniguchi M, Takahashi K, Akiyama K.: P828 Comparison of exhaled nitric oxide values measured by two offline methods or NO breath. EUEOPEAN RESPIRATORY SOCIETY ANNUAL CONGRESS 2013 (ERS), Barcelona, Spain, 2013. / 国際学会 (一般演題)
13. 東憲孝, 谷口正実, 大森久光, 東愛, 秋山一男: MS43 COPD 疫学 大規模検診データから見た気流閉塞因子の検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会, 東京都, 2013. / 国内学会 (一般演題)
14. 柴田夕夏, 福富友馬, 粒来崇博, 谷口正実, 齋藤明美, 安枝浩, 長谷川眞紀, 秋山一男: PP596 中高齢発症喘息のアトピー素因とアレルゲン感作パターン. 第53回日本呼吸器学会学術講演会, 東京都, 2013. / 国内学会 (一般演題)
15. 関谷潔史, 谷口正実, 渡井健太郎, 三井千尋, 南崇史, 林浩昭, 谷本英則, 伊藤潤, 押方智也子, 釣木澤尚実, 福富友馬, 大友守, 前田裕二, 粒来崇博, 森晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: PP609 喘息大発作症例の臨床的検討(年齢階級別の検討). 第53回日本呼吸器学会学術講演会, 東京都, 2013. / 国内学会 (一般演題)
16. 渡井健太郎, 関谷潔史, 谷口正実, 三井千尋, 南崇史, 林浩昭, 福富友馬, 谷本英則, 押方智也子, 伊藤潤, 粒来崇博, 釣木澤尚実, 大友守, 前田裕二, 森晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: PP737 20歳代発症喘息における短期喫煙が呼吸機能へ及ぼす影響. 第53回日本呼吸器学会学術講演会, 東京都, 2013. / 国内学会 (一般演題)
17. 福富友馬, 谷口正実, 柴田夕夏, 粒来崇博, 齋藤明美, 安枝浩, 長谷川眞紀, 秋山一男: PP777 成人喘息における感作抗原と喘息重症度の関係. 第53回日本呼吸器学会学術講演会, 東京都, 2013. / 国内学会 (一般演題)
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

図1: Afコンポーネントに対するIgE抗体価

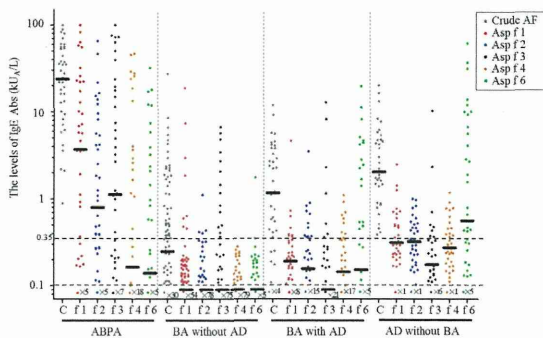


図2: Asp f 1, 2, 3, 4, 6に対するIgE抗体価のABPA診断能力

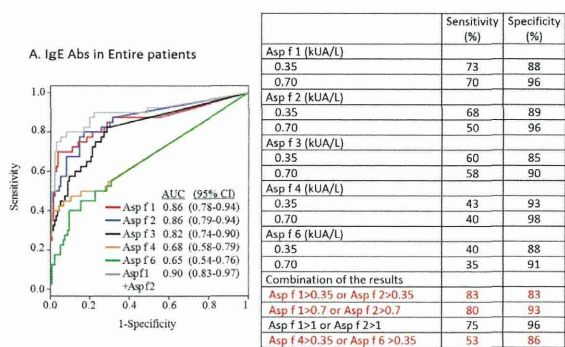


図3: Af以外の真菌に対するIgE抗体価

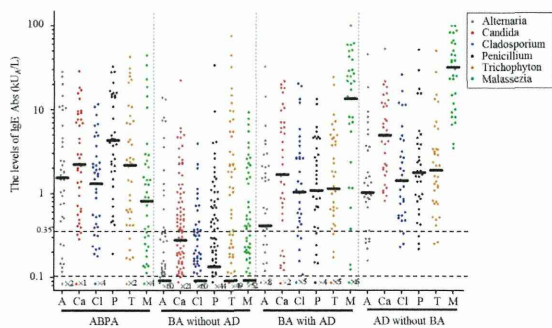
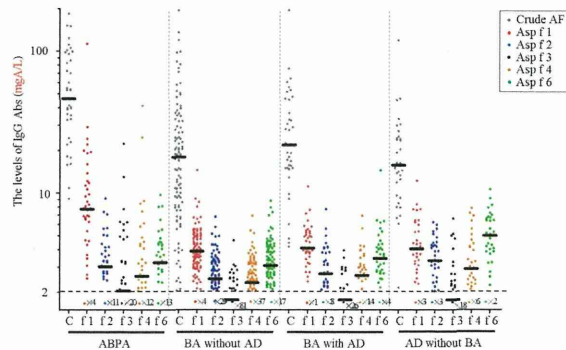


図4: Afコンポーネントに対するIgG抗体価



ABPA の臨床的特徴；Rosenberg の診断基準との関連に関する研究

研究分担者 下田 照文 国立病院機構福岡病院 臨床研究部 部長

研究要旨

2004年1月1日から2014年3月31日までに国立病院機構福岡病院内科で診断及び加療を行ったABPA19例を対象とし、ABPAの臨床的特徴をRosenbergの診断基準との関連から検討した。即時型皮膚反応を施行していないためにRosenbergの診断基準では疑い例が多かった。しかし、Greenbergerらの診断基準では必須項目であるアスペルギルスIgE-RASTは16例陽性であり、診断基準として即時型皮内反応あるいはIgE-RAST陽性のいずれかを満たせば良いのではないかと思われる。診断後1年以上経過を追えた8例中ABPAの増悪は4例（50%）に認め、1例は肺炎により死亡した。

A.研究目的

ABPAの臨床的特徴をRosenbergの診断基準との関連から検討した。

B.方法：2004年1月1日から2014年3月31日までに国立病院機構福岡病院内科で診断及び加療を行ったABPA19例を対象とした。カルテ及び退院時記録より、臨床背景と診断、治療経過を後方視的に検討した。

C.結果：対象となった19例は、男性9例、女性10例、平均年齢55.4歳（16～81歳）であった。気管支喘息の既往は19例中17例にみられた。既往がない2例も、初診時の主訴は咳嗽と喘鳴であった。全例に末梢血好酸球上昇、平均18.5%（3.8～44.7%）を認めた。

CRPは1.0mg/dl以内のものが多く（14例）、6例は陰性であった。Total IgEは 4059.4 ± 5097.5 IU/ml（18.1～20390）で6例は250 IU/ml以下であった。アスペルギルスIgE-RASTはクラス5が2例、クラス4が6例、クラス3が4例、クラス2が3例、クラス1が1例、クラス0が3例であった。クラス0の3例は診断前より1例がステロイド内服中、2例がステロイド吸入中であった。

対象とした19症例に関して、Rosenbergの診断基準では確実例が2例、ほぼ確実例が6例、疑い例が11例であった。即時型皮膚反応を施行していない13例中12例がアスペルギルスIgE-RAST陽性であった。

診断時の治療については、19例中9

例が PSL と ITCZ 併用、6 例が PSL 単剤、2 例が PSL と ICS 併用、2 例が ICS 単剤であった。当院診断後 1 年以上経過を迫えたのは 8 例であった。8 例中全例が診断時に PSL 内服が開始された。8 例中 7 例が PSL 内服を継続し、1 例は途中から ICS 単剤で加療を継続していた。全経過 2～9 年の間に、ABPA の増悪が 2 回が 1 名、1 回が 3 名、増悪なしが 4 名であった。8 例中死亡例を 1 例認め肺炎による死亡であった。

結論として、即時型皮膚反応を施行していないために Rosenberg の診断基準では疑い例が多かった。しかし、Greenberger らの診断基準では必須項目であるアスペルギルス IgE-RAST は 16 例陽性であり、IgE-RAST は即時型皮膚反応の代用になると考えると、即時型皮膚反応を施行していないほぼ確実例の 3 例が確実例に、疑い例の 4 例がほぼ確実例となる。診断基準として即時型皮内反応あるいは IgE-RAST 陽性のいずれかを満たせば良いのではないかと思われる。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文発表

1. T Shimoda, Y Obase, R Kishikawa, T Iwanaga. Impact of inhaled corticosteroid treatment on 15-year longitudinal respiratory function changes in adult

patients with bronchial asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162:323-329.

2. T Shimoda, Y Obase, R Kishikawa, T Iwanaga, A Miyatake, S Kasayama. The fractional exhaled nitric oxide and serum high sensitivity C-reactive protein levels in cough variant asthma and typical bronchial asthma. *Allergology International* 2013;62:251-257.
3. T Shimoda, Y Obase, R Kishikawa, T Iwanaga. Association of matrix metalloproteinase 8 genetic polymorphisms with bronchial asthma in a Japanese population. *Allergy Rhinol* 2013;4:e132—e139.
4. 下田 照文. 気管支喘息患者の気道炎症の指標としての肺音の有用性. *日本臨床生理学会雑誌* 2013;43:1-6.
5. 下田 照文. 昆虫アレルギー. 今日の治療指針 (分担執筆) 医学書院 pp 728 東京 2013.
6. 岸川 禮子、今井 透、市瀬 孝道、嵐谷 奎一、櫻田 尚樹、吉田 成一、西川 雅高、清水 厚、下田 照文、岩永 知秋. 福岡県北九州市における黄砂を含む越境性微粒粒子が健康に及ぼす影響調査 2010・2011年の症状日記を用いた SPM 濃度上昇時スコア変動の検討. *職業・環境アレルギー学会雑誌*

2013:20:37-49.

2. 学会発表

1. 下田 照文、今岡 通巖、岸川 禮子、岩永 知秋：肺音は気管支喘息患者の気道炎症の指標として有用である。第53回日本呼吸器学会学術講演会 平成25年4月、東京
2. 下田 照文、今岡 通巖、岸川 禮子、岩永 知秋：喘息患者における吸入ステロイドの抗炎症効果に及ぼす喫煙の影響。第23回国際喘息学会 日本・北アジア部会 平成25年6月、東京
3. 下田 照文、今岡 通巖、岸川 禮子、岩永 知秋：肺音による喘息患者の気道狭窄の検討：Impulse oscillometry との相関。第63回日本アレルギー学会秋季学術大会 平成25年11月、東京
4. Terufumi Shimoda, Yukio Nagasaka, Yasushi Obase, Michiyoshi Imaoka, Reiko Kishikawa, Tomoaki Iwanaga. The evaluation of airway obstruction by lung sound analysis in the patients with asthma. AAAAI 2014, San Diego, USA, February, 2014.

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

4. 特許取得
なし
5. 実用新案登録
なし
6. その他
なし

ABPM の原因真菌に関する菌学的及び血清学的解析

研究分担者 亀井 克彦 千葉大学真菌医学研究センター 教授

研究要旨

全国から依頼される真菌症症例の中から ABPM/MIB と考えられる症例を選択し、菌学的及び血清学的検討を行った。平成 25 年度にコンサルテーションの依頼を受けた症例の中から、臨床情報を確認できるものを選び出し検討したところ、11 例全例で *Schizophyllum commune*（スエヒロタケ）の気道からの分離が確認された。また真菌分離の有無にかかわらず臨床的に *S. commune* による ABPM が疑われた症例 14 例のうち、すべての症例で *S. commune* 特異抗原に対する抗体測定 (IgE、あるいは IgG のいずれかがあるいは両方) が陽性あるいは強陽性を示した。この 14 例のうち 9 例では *S. commune* が分離されていたが、5 例では原因菌が検出されておらず、本症の診断の困難さと潜在的な症例の多さが示唆された。

A. 研究目的

ABPM の原因菌として代表的な菌種はアスペルギルスであることは良く知られている。アスペルギルス以外の菌種による ABPM についてはさまざま報告があるが、その中では近年、*Schizophyllum commune* による報告が増加しており、かなりの頻度に達していることが推測されているものの、その頻度あるいは年間辺りの症例数についてはまとまった報告がない。一方、千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野には、我が国における診断・治療の困難な症例の相談が数多く寄せられ、一般病院で同定不能と判断された真菌株が全国から集まっている。これと並行して、我々は *S. commune* の特異抗原を同定し、これに対する抗体の測定も行っている。*S. commune* は形態学的に特徴がない場合が圧倒的に多く、一般病院では同定不能菌、或いは雑菌として扱われている可能性が高い。また、*S. commune* による ABPM であっても気道から菌が検出されていない症例

も想定される。そこで、これら依頼のあった症例のうち分離菌が *S. commune* と判明した症例および本菌に対する特異抗体が陽性であった症例について検討を加えた。

B. 研究方法

千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野にコンサルテーションの依頼が寄せられた症例の中から臨床情報が明確であり、かつ ABPM あるいは MIB と考えられる症例を選び出し、原因菌として *S. commune* が分離された症例、および何らかの真菌による ABPM/MIB が疑われた症例について血清中の抗 *Schizophyllum commune* 抗体を測定して、IgE あるいは IgG のいずれかあるいは両方が陽性の結果が得られた症例を選び出し、患者像を分析した。病態(診断名)については主治医の行った診断名を基準とした。菌の同定には、送られてきた菌株を PDA 培地に移し替えて培養し純培養を確認した後、形態学的手法お

よび遺伝子解析にて同定した。遺伝子解析にはおもに D1/D2 領域～ITS 領域を利用し、得られた結果は Genbank のデータを加えて phylogenetic tree を作成して同定した。なお、誤同定の危険をさけるため、遺伝子解析の結果のみに依存せず、結果は必ず形態学的所見と合わせて矛盾のない事(あるいは合致する事)を確認した特異抗体の測定は、*S. commune* の特異抗原とされる glucoamylase (業績文献 6) を抗原とし ELISA 法にて測定した。健常人血清を測定し、その平均値 + 2SD 以上を陽性、+3SD 以上を強陽性として判定した。

C. 研究結果

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野に対して 2013 年 4 月から 2014 年 3 月までの間に菌株の同定依頼のあった臨床例は 122 件であった。この中で臨床診断として何らかの真菌による ABPM/MIB が疑われていた症例は 9 例あったが、いずれも *S. commune* が分離され、これら依頼検体からそれ以外の菌種は確認されなかった。一方、教室に依頼があった全 122 件のうち、臨床診断にかかわらず、*S. commune* が分離されたのは 11 件 (約 9%) であり、うち 9 例が上記の ABPM/MIB、1 例が肺空洞内感染、1 例がアレルギー性真菌性副鼻腔炎で、いずれも本菌による感染と考えられた。*S. commune* が分離された患者の年齢は 29 歳-69 歳 (平均 52.7 歳)、性別では半数をわずかに上回る約 55% が女性であった。また、医療施設の地域別では最南が大分県、最北が埼玉県であり、東北地方、北海道から依頼された菌株の中には *S. commune* は 1 検体も見られず、本菌による温暖な南方地域に多い可能性が示唆された。

一方、血清中の抗体については、抗 *S. commune* 抗体が陽性であった 14 例あったが、うち 5 例では真菌が分離されておらず、主治医が *S. commune* によ

る ABPM を疑って抗体測定が依頼されたものであった。測定結果では IgG、IgE とも陽性あるいは強陽性であったものが 11 名、いずれかが陰性であったものが 3 例で、この内訳は IgG 陰性が 1 例、IgE 陰性が 2 例であった。いずれかが陰性であった 3 例のうち 2 例で *S. commune* の気道からの分離が確認されていたものの、残り 1 例は原因菌が確定しておらず抗体測定との関係は不明であったものの、*S. commune* が起因菌である可能性が示唆された。

分離された *S. commune* の phenotype はさまざまであった。D1/D2 の遺伝子解析による phylogenetic tree では大きく 2 つの cluster に分かれたが、臨床像との関係は明らかでなかった。

当センターに相談を寄せる医療機関は大学病菌から一般の中小医療機関までさまざまであるが、大部分は市立病院クラスかそれ以上の規模を持ち、真菌の検査についても一定規模以上の設備とスタッフを有している。これらの施設では通常はアスペルギルスの同定は可能であるが、ABPM の原因として知られているほかの菌種については多くの場合同定が困難と思われる。このことから、当センターで収集されている ABPM (ABPA) /MIB 症例の起因菌の割合は、おおむね実際の症例におけるスペルギルス以外の原因菌の分離順位 (頻度) を示しているものと推測される。これを考慮すると、1 年間に 11 例の *S. commune* が分離されたことや、それを上回る症例で特異抗体陽性症例が確認されたこと、また依頼を受けた ABPM の症例の中に *S. commune* 以外の菌種がみられなかったことなどから、日本全国ではアスペルギルスに次ぐ相当数の *S. commune* に起因する ABPM/MIB の患者が存在するものと推測される。実際、これまでも ABPM 原因菌として依頼のあった症例のうち *S. commune* 以外の菌種が検出されたケースは極めて少数であった。

結論

Schizophyllum commune による ABPM/MIB はアスペルギルス以外による ABPM (ABPA) の大部分を占めていると考えられ、その患者数は看過できない。正しく且つ迅速な診断、適切な治療を行う上でも、今後、詳細な検討が必要と考えられる。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文発表

1. Kohno S, Izumikawa K, Yoshida M, Takesue Y, Oka S, Kamei K, Miyazaki Y, Yoshinari T, Kartsonis NA, Niki Y: A double-blind comparative study of the safety and efficacy of caspofungin versus micafungin in the treatment of candidiasis and aspergillosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 32(3): 387-397, 2013.
2. Okubo Y, Wakayama M, Ohno H, Yamamoto S, Tochigi N, Tanabe K, Kaneko Y, Yamagoe S, Umeyama T, Shinozaki M, Nemoto T, Nakayama H, Sasai D, Ishiwatari T, Shimodaira K, Yamamoto Y, Kamei K, Miyazaki Y, Shibuya K: Histopathological Study of Murine Pulmonary Cryptococcosis Induced by *Cryptococcus gattii* and *Cryptococcus neoformans*. *Jpn J Infect Dis* 66(3): 216-221, 2013.
3. De Luca Ferrari M, Ribeiro Resende M, Sakai K, Muraosa Y, Lyra L, Gonoï T, Mikami Y, Tominaga K, Kamei K, Zaninelli Schreiber A, Trabasso P, Moretti ML: Visual analysis of DNA microarray data for accurate molecular identification of non-*albicans Candida* isolates from patients with candidemia episodes. *J Clin Microbiol* 51(11): 3826-3829, 2013.
4. Hagiwara D, Takahashi-Nakaguchi A, Toyotome T, Yoshimi A, Abe K, Kamei K, Gonoï T, Kawamoto S: *NikA/TcsC Histidine Kinase Is Involved in Conidiation, Hyphal Morphology, and Responses to Osmotic Stress and Antifungal Chemicals in Aspergillus fumigatus*. *PLOS ONE* 8(12): e80881, 2013.
5. Nakamura Y, Suzuki N, Nakajima Y, Utsumi Y, Murata O, Nagashima H, Saito H, Sasaki N, Fujimura I, Ogino Y, Kato K, Terayama Y, Miyamoto S, Yarita K, Kamei K, Nakadate T, Endo S, Shibuya K, Yamauchi K: *Scedosporium aurantiacum* brain abscess after near-drowning in a survivor of a tsunami in Japan. *Respir Investig* 51(4): 207-211, 2013.
6. Toyotome T, Satoh M, Yahiro M, Watanabe A, Nomura F, Kamei K: Glucoamylase is a major allergen of *Schizophyllum commune*. *Clin Exp Allergy* 44(3): 450-457, 2014.
7. Furusawa H, Miyazaki Y, Sonoda S, Tsuchiya K, Yaguchi T, Kamei K, Inase N: *Penicilliosis marneffeï* Complicated with Interstitial Pneumonia. *Intern Med* 53(4): 321-323, 2014.
8. 山本洋輔, 外川八英, 岩澤真理, 鎌田憲明, 神戸直智, 渡邊正治, 渡辺哲, 亀井克彦, 松江弘之: 転倒による手の外傷を契機に発症した続発性皮膚クリプトコッカス症の1例. *臨床皮膚科* 67(9): 728-732, 2013.

9. 町田安孝, 福島康次, 三好祐顕, 小原一記, 池田康紀, 亀井克彦, 宮崎義継, 福田健: 経気管支鏡肺生検および気管支肺胞洗浄にて診断された慢性肺コクシジオイデス症の1例. 日呼吸誌 2(3): 274-278, 2013.
10. 永川博康, 猪狩英俊, 小西建治, 加志崎史大, 青山眞弓, 渡邊哲, 巽浩一郎, 亀井克彦: 人工呼吸管理中に空洞穿破により緊張性気胸を併発した肺ムーコル症の1剖検例. Med Mycol J 54(3): 285-289, 2013.
11. 渡辺哲, 亀井克彦: *Cryptococcus gattii* 感染症. 検査と技術 41(4): 282-285, 2013.
12. 渡辺哲, 亀井克彦: 肺アスペルギルス症. 感染と抗真菌薬 16(2): 152-156, 2013.
13. 渡邊哲, 亀井克彦: 肺ノカルジア症. 「別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No. 24 感染症症候群 (第2版) 上 病原体別感染症編」, p. 265-267, 2013. 7. 20 発行.
14. 渡邊哲, 亀井克彦: ヒストプラズマ症. 「別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No. 24 感染症症候群 (第2版) 上 病原体別感染症編」, p. 599-602, 2013.
15. 渡辺哲, 亀井克彦: Photo Quiz : Deep-seated mycosis. Histoplasmosis. Med Mycol J 54(2): 103-104, 2013.
16. 亀井克彦, 渡邊哲: コクシジオイデス症. 「別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No. 24 感染症症候群 (第2版) 上 病原体別感染症編」, p. 578-580, 2013.
17. 亀井克彦, 渡邊哲: パラコクシジオイデス症. 「別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No. 24 感染症症候群 (第2版) 上 病原体別感染症編」, p. 583-585, 2013.
18. 亀井克彦, 渡邊哲: ブラストミセス症. 「別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No. 24 感染症症候群 (第2版) 上 病原体別感染症編」, p. 603-605, 2013.
19. 亀井克彦, 渡邊哲, 豊留孝仁: マルネッフェイ型ペニシリウム症. 「別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No. 24 感染症症候群 (第2版) 上 病原体別感染症編」, p. 606-608, 2013.
20. 亀井克彦, 渡邊哲: 世界に広がるトロピカルディズーズ 8. 真菌感染症. 化学療法の領域, 29(8): 1718-1725, 2013.
21. 亀井克彦, 渡邊哲: 輸入真菌症. 臨床と微生物 40(増): 611-615, 2013.
22. 渡辺哲, 亀井克彦: 感染防止からみるやさしい微生物学—病原体・感染症の特徴を知り, 感染対策に役立てる—第7回 第1部 病原体の特徴を知る 真菌. Clinical Engineering 24(10): 1083-1088, 2013.
23. 渡邊哲, 亀井克彦: Photo Quiz : Deep-seated mycosis Pulmonary nocardiosis. Med Mycol J 54(3): 265-266, 2013.
24. 渡辺哲, 亀井克彦: 感染症トピック ス 真菌. MEDICAL TECHNOLOGY 41(12): 1268-1270, 2013.
25. 亀井克彦, 渡邊哲: コクシジオイデス症. 「別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No. 26 神経症候群 (第2版)(I) —その他の神経疾患を含めて—」, p. 878-881, 2013.
26. 亀井克彦, 渡邊哲: ヒストプラズマ症. 「別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No. 26 神経症候群 (第2版)(I) —その他の神経疾患を含めて—」, p. 874-877, 2013.
27. 渡辺哲, 亀井克彦: Photo Quiz : Deep-seated mycosis *Emericella nidulans*. Med Mycol J 54(4): 319-320, 2013.

28. 渡辺哲, 亀井克彦: アスペルギルス. 感染症内科 1(5): 488-493, 2013.
 29. 亀井克彦, 渡辺哲: 輸入感染症としての真菌症. 臨床検査 58(1): 111-116, 2014.
 30. 渡辺哲, 亀井克彦: ムーコル症. 呼吸器内科 25(1): 38-42, 2014.
 31. 渡辺哲, 亀井克彦: 我が国における輸入真菌症へのアプローチ. 感染と抗菌薬 17(1): 43-47, 2014.
2. 学会発表
1. 廣瀬晃一, 豊留孝仁, 亀井克彦, 岩本逸夫, 中島裕史: スエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) 特異的 IgE 抗体測定 ELISA 法による喘息患者における感作率の検討. 第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会, アレルギー 62(3-4): 393, 横浜, 2013. 5. 11-12.
 2. 亀井克彦: シンポジウム 5 「忘れてはいけない輸入感染症・国際感染症」輸入真菌症とどう向かい合うか. 第 87 回日本感染症学会学術講演会 第 61 回日本化学療法学会総会合同学会, 感染症誌 87(臨増): 120, 横浜, 2013. 6. 5.
 3. 今村淳治, 横幕能行, 渡辺哲, 今橋真弓, 小暮あゆみ, 森谷鈴子, 堤寛, 亀井克彦, 杉浦亙: 播種性ヒストプラズマ症発症エイズ患者の一例. 第 87 回日本感染症学会学術講演会 第 61 回日本化学療法学会総会合同学会, 感染症誌 87(臨増): 311, 横浜, 2013. 6. 5-6.
 4. 王丹霓, 豊留孝仁, 村長保憲, 亀井克彦: *Aspergillus fumigatus* GliA の gliotoxin 抵抗性とマウス病原性への寄与. 第 87 回日本感染症学会学術講演会 第 61 回日本化学療法学会総会合同学会, 感染症誌 87(臨増): 311, 横浜, 2013. 6. 5-6.
 5. Kamei K, Watanabe A, Yaguchi T, Muraosa Y, Toyotome T, Ohno H, Miyazaki Y: Epidemiology of imported mycoses in Japan- its past and the present status. 28th ICC, Final Programme p. 70, Yokohama, Japan, June 5-8, 2013.
 6. Watanabe A, Kikuchi K, Ito J, Taguchi H, Tamiya H, Yaguchi T, Kamei K: Re-examination of clinical isolates collected as *Aspergillus fumigatus*-antifungal susceptibility and the frequency of the related species. 28th ICC, Final Programme p. 70, Yokohama, Japan, June 5-8, 2013.
 7. Muraosa Y, Toyotome T, Kamei K: Development of a new diagnostic method for histoplasmosis using a cycling probe-based real-time PCR to detect *Histoplasma capsulatum*. 28th ICC, Final Programme p. 64, Yokohama, Japan, June 5-8, 2013.
 8. Toyotome T, Satoh M, Watanabe A, Kamei K: Identification, purification, and application of a major antigen/allergen of *Schizophyllum commune* to ELISA. 28th ICC, Final Programme p. 62, Yokohama, Japan, June 5-8, 2013.
 9. Wang DN, Toyotome T, Muraosa Y, Kamei K: GliA of *A. fumigatus* has important roles in its tolerance to gliotoxin and in the virulence during the invasive infection. 28th ICC, Final Programme p. 49, Yokohama, Japan, June 5-8, 2013.
 10. 亀井克彦: 教育講演 15 皮膚真菌症診療の基本と実際 真菌をもっと知るために. 第 112 回日本皮膚科学会総会, 日皮会誌 123(5): 784, 横浜, 2013. 6. 15.
 11. 大口由香, 青柳哲, 柴景子, 氏家英之, 西谷道子, 鎗田響子, 亀井克彦,

- 清水宏：*Alternaria alternata* 感染による深在性皮膚真菌症の1例. 第112回日本皮膚科学会総会, 日皮会誌 123(5): 989, 横浜, 2013. 6. 15.
12. 宮内俊成, 阿部理一郎, 柴景子, 村田純子, 山根 尚子, 夏賀健, 亀井克彦, 清水宏：*Exophiala* speciesによるPhaeohyphomycosisの1例. 第112回日本皮膚科学会総会, 日皮会誌 123(5): 989, 横浜, 2013. 6. 15.
 13. 亀井克彦：教育講演2 輸入感染症. 第57回日本医真菌学会総会・学術集会, 抄録集 p.42, 東京, 2013. 9. 27-28.
 14. 豊留孝仁, 亀井克彦：シンポジウム3 *Aspergillus* は抗真菌薬を克服できるか? 第57回日本医真菌学会総会・学術集会, 抄録集 p. 50, 東京, 2013. 9. 27-28.
 15. 大野秀明, 大久保陽一郎, 金子幸弘, 田辺公一, 梅山隆, 山越智, 亀井克彦, 渋谷和俊, 宮崎義継：シンポジウム3 *Cryptococcus gattii* 感染症の病態解析. 第57回日本医真菌学会総会・学術集会, 抄録集 p. 53, 東京, 2013. 9. 27-28.
 16. 村長保憲, 亀井克彦：実験感染モデルを用いた*Fusarium* 特異リアルタイムPCRによる診断法の評価. 第57回日本医真菌学会総会・学術集会, 抄録集 p. 83, 東京, 2013. 9. 27-28.
 17. 王丹霓, 清水公德, 山口正視, 川本進, 亀井克彦：Capsule-associated genes of *Cryptococcus gattii*. 第57回日本医真菌学会総会・学術集会, 抄録集 p. 99, 東京, 2013. 9. 27-28.
 18. 烏仁凶雅, 豊留孝仁, 渡辺哲, 亀井克彦：Biofilmを形成した*Aspergillus* spp. の抗真菌薬に対する感受性の検討. 第57回日本医真菌学会総会・学術集会, 抄録集 p. 100, 東京, 2013. 9. 27-28.
 19. 田辺公一, 大野秀明, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 名木稔, 知花博治, 亀井克彦, 宮崎義継：シンポジウム1 日本のキャンディン耐性カンジダの現状. 第57回日本医真菌学会総会・学術集会, 抄録集 p. 45, 東京, 2013. 9. 27-28.
 20. 渡辺哲, 亀井克彦：シンポジウム1 アスペルギルス属菌の薬剤耐性機序. 第57回日本医真菌学会総会・学術集会, 抄録集 p. 46, 東京, 2013. 9. 27-28.
 21. 今村淳治, 横幕能行, 渡辺哲, 今橋真弓, 森谷鈴子, 堤寛, 亀井克彦, 杉浦亙：血球貪食症候群を合併した播種性ヒストプラズマ症発症エイズ患者の一例. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 日本エイズ学会誌 15(4): 528, 熊本, 2013. 11. 20-22.
 22. 南野智, 中根孝彦, 岡村浩史, 西本光孝, 康秀男, 中前博久, 日野雅之, 大澤政彦, 村長保憲, 亀井克彦：臍帯血移植後 *Coprinopsis Cinerea* (*Hormographiella Aspergillata*) による播種性感染症を発症した1例. 第100回近畿血液学地方会, 臨床血液 55(2): 263, 大阪, 2013. 11. 30.
 23. 矢口貴志, 伊藤純子, 田中玲子, 亀井克彦：千葉大学真菌医学研究センターで保存した臨床由来の病原真菌・放線菌の動向(2007~2013年). 第25回日本臨床微生物学会総会, 横浜, 日臨微誌 23(4): 210, 2014. 2. 1-2.
 24. 河村一郎, 亀井克彦, 塚原美香, 堤直之, 倉井華子：がんと疑われた *Crypticoccus gattii* によるクリプトコッカス症. 第25回日本臨床微生物学会総会, 横浜, 日臨微誌 23(4): 208, 2014. 2. 1-2.
 25. 鈴木智一, 瀧川千絵, 浦邦子, 常松範子, 志宇知有香, 柏谷淳, 野村勝