

2026 年 8 月 25 日

真菌性角膜炎の治療効果を組織レベルで評価する新たな実験モデルを確立 — ブタ角膜を用いて抗真菌薬による菌糸の増殖抑制と形態変化を可視化 —

<概要>

帝京大学大学院 宮久保朋子さん（医学研究科 4 年）、帝京大学医真菌研究所教授 槇村浩一らの研究グループは、難治性の眼感染症である真菌性角膜炎について、ブタ角膜を用いて抗真菌薬の効果を組織レベルで評価できる *ex vivo* 実験モデルを報告しました。

<研究の背景>

真菌性角膜炎は、糸状菌や酵母などの真菌によって角膜に生じる感染症で、重症化すると不可逆的な視力低下をきたします。また、抗真菌薬に対する薬剤感受性試験の結果と、実際の臨床効果とが必ずしも一致しないことが問題となっています。一般的な抗真菌薬感受性試験では、主に分生子を用いるため、実際の角膜組織内で発育した菌糸への薬剤効果を十分に反映しない可能性があります。

そこで本研究では、角膜組織内での真菌の発育と抗真菌薬の効果を評価できる実験系の構築に取り組みました。

<研究の内容>

本研究では、真菌性角膜炎患者から分離された *Fusarium solani*^{注1} の臨床分離株を用い、ブタ角膜上に真菌性角膜炎を再現する *ex vivo* モデルを作製しました。角膜表面に真菌を接種し、2 日間の培養期間後、ナタマイシン（NAT）、ポリコナゾール（VRCZ）、ルリコナゾール（LLCZ）をそれぞれ投与しました。薬剤効果は、リアルタイム PCR による真菌 DNA 量の定量、デジタル顕微鏡による菌糸形態の観察、生菌数評価を組み合わせることで解析しました。

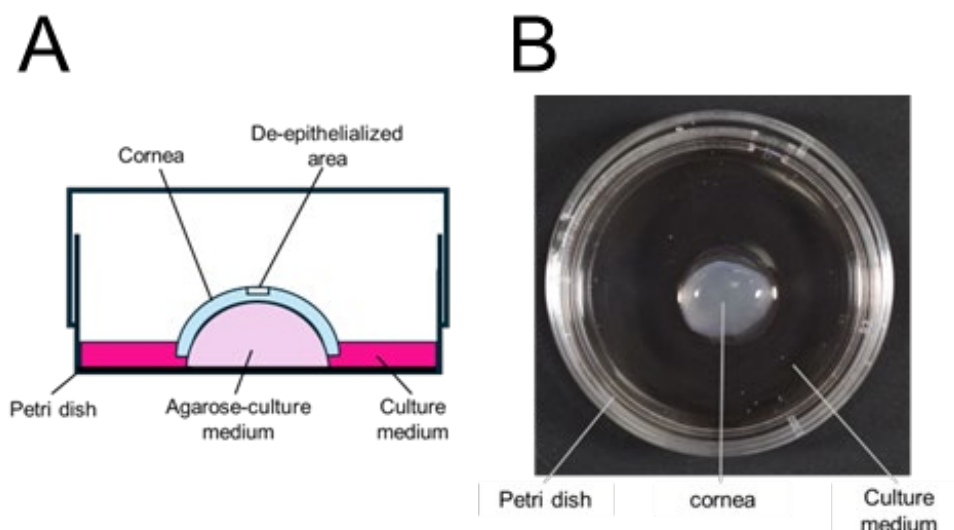


図 1. *ex vivo* モデルの模式図 (A) および上面写真 (B).

その結果、ブタ角膜における菌糸形成が認められ、一部の菌糸は角膜実質中層までの侵入像が観察されました。また、治療開始時点の真菌 DNA 量は各群でほぼ同等であり、再現性のある感染モデル

を構築できることが確認されました。いずれの抗真菌薬投与群でも無治療群と比較して真菌増殖は抑制されましたが、その反応には薬剤ごとの特徴がみられました。NAT では菌糸先端の膨化などの形態変化、VRCZ では一時的な菌量減少後の再増加傾向、LLCZ では真菌増殖の抑制に加え、菌糸先端の狭小化が観察されました。

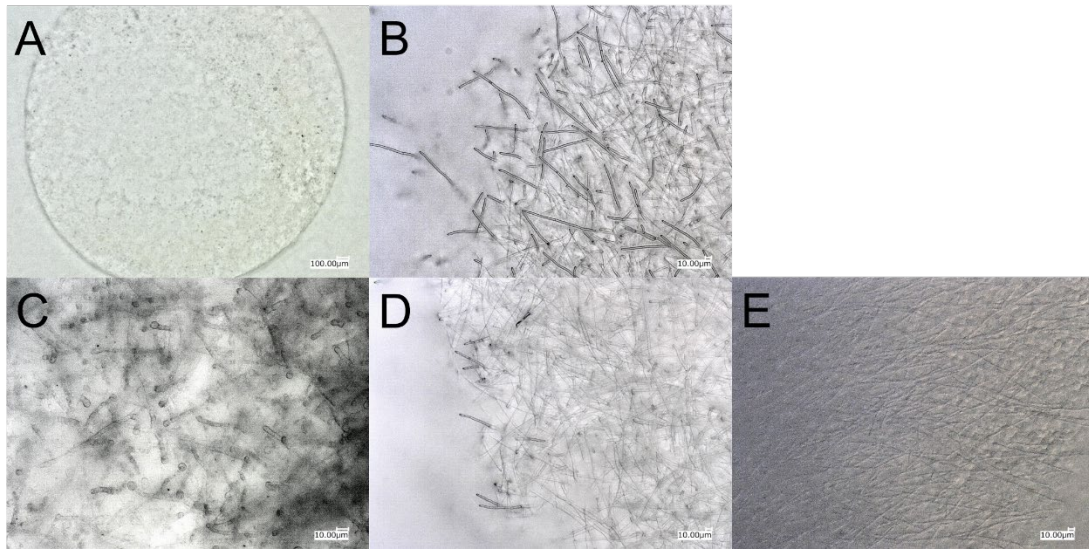


図 2. 培養 4 日目における角膜検体の顕微鏡像。(A) 未感染群 (倍率×100), (B) 無治療群 (×500), (C) NAT 治療群 (×500), (D) VRCZ 治療群 (×500), (E) LLCZ 治療群 (×500)。

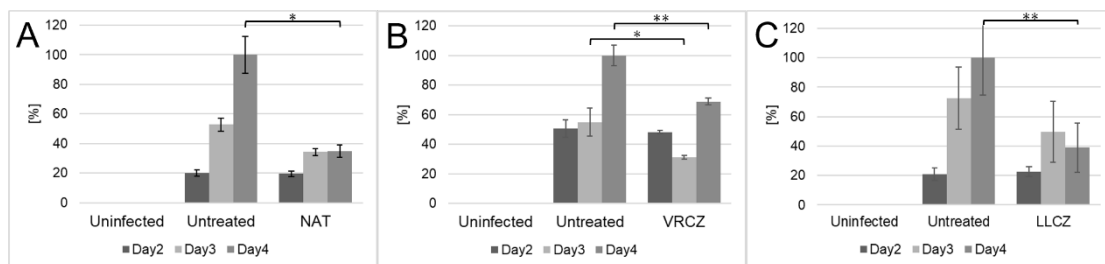


図 3. 各実験群における *F. solani* DNA の正規化グラフ。(A) ナタマイシン (NAT) 治療群, (B) VRCZ 治療群, (C) LLCZ 治療群。データは各実験群における無治療群の 4 日目の値を基準として正規化した。

本研究の特徴は、角膜組織内ですでに発育した成熟菌糸に対する薬剤作用を評価できる点にあります。さらに、菌量だけでなく菌糸の形態変化や生存性を多面的に評価することで、従来の MIC 測定だけでは捉えにくい抗真菌薬の作用を明らかにできる可能性があります。本モデルは、*in vitro* の薬剤感受性試験と実際の臨床における治療反応との隔たりを埋め、真菌性角膜炎に対する抗真菌薬の作用をより実態に近い条件で検討するための新たな評価系として有用であると考えられます。

<研究の成果の意義>

今後、異なる菌株や抗真菌薬、薬剤濃度について検討を進めることで、より臨床的な治療効果の予測、新規抗真菌薬の評価、さらには真菌性角膜炎の治療法開発につながることを期待されます。

<特記事項>

本研究成果は2026年8月5日(水)に「Investigative Ophthalmology & Visual Science August 2026, Vol. 67, 13.」に掲載されました。

・タイトル: Morphological Changes in Fungal Elements and Antifungal Drug Susceptibility in an *Ex Vivo* Model of Fungal Keratitis.

・著者: Tomoko Miyakubo, Takashi Tamura, Aya Komori, Takane Ueda, Noriaki Ishioka, Daisuke Todokoro, Koichi Makimura.

・DOI: <https://doi.org/10.1167/iovs.67.10.13>

<用語説明>

※1 *Fusarium*属菌は環境中に広く存在する糸状菌の一群であり、真菌性角膜炎の起因菌として最も多く、また薬剤感受性が低いこと、進行が比較的早いことから重症化しやすい。

【本件に関するお問い合わせ先】

<研究に関すること>

帝京大学医真菌研究所

TEL : 042-678-3256、03-3964-3893

FAX : 042-674-9190

E-mail: tim@teikyo-u.ac.jp

<報道に関すること>

帝京大学本部広報課

TEL : 03-3964-4162

E-mail: kouhou@teikyo-u.ac.jp