

原 著

## タクロリムス軟膏外用中に2個の結節状病変として 見出された頭部白癬の1例

佐藤 由実 重枝 明子 石崎 純子

繁益 弘志 原田 敬之

東京女子医科大学附属第二病院皮膚科

〔受付3月19日, 2004年. 受理5月6日, 2004年〕

### 要 旨

症例65歳女. 頭部の瘙癢に対し, 近医にてステロイド, 次いでタクロリムスを外用したが改善せず, 次第に2ヵ所の隆起性病変を形成. pseudolymphoma を疑われ当科へ紹介された. 経過観察中に鱗屑を伴ってきたことから皮膚真菌症を疑い諸検査を開始した. 病変部の病理組織学的所見はケルスス禿瘡に合致する所見であった. 頭部の病変部の鱗屑および生検組織から *T. rubrum* を分離同定した. また左踵部には足白癬が認められ, 踵の鱗屑からも *T. rubrum* が分離された.

瘙癢以外には落屑や先行する gray patch の時期が明らかでなく, 紅斑や発赤などの炎症所見が臨床的に認められなかったことより, ケルスス禿瘡としては非定型的な経過であると思われた. むしろ臨床症状は陰毛部の急性深在性白癬を思わせることから, 自験例は両疾患が本質的に同一であることを裏付ける症例であると思われた. またこの両者を包括する概念として最近提唱された炎症性白癬のひとつとして自験例をとらえておくことが現時点では妥当と考えた. ステロイドに加えてタクロリムスの外用がどのような影響をもたらしたのか, 今後の症例の蓄積とその検討が必要であると思われた.

**key words:** 皮膚糸状菌症 (dermatophytosis), ケルスス禿瘡 (kerion celsi), 炎症性白癬 (suppurative ringworm), タクロリムス (tacrolimus)

### はじめに

皮膚科の日常診療において, 皮膚真菌症は時に湿疹・皮膚炎と誤診され, ステロイドの誤用を招き得ることがしばしば指摘されてきた. また近年, アトピー性皮膚炎のような慢性難治性の湿疹病変に対し免疫抑制剤の外用も追加使用される傾向にあり, これら外用剤の誤用により皮膚真菌症をますます悪化・助長させる恐れも増えてきた.

その結果, 皮膚真菌症の臨床症状は湿疹性の変化から腫瘍性疾患を疑わせるような臨床像まで, ますます多様化してくる可能性がある. 従って常に皮膚真菌症を念頭に入れて診療にあたる必要があることをあらためて認識しておく必要がある.

今回我々は頭部の2ヵ所に近接して存在する結節性病変を主訴に来院し, 頭部白癬の診断に至った症例を経験したので報告する.

### 症 例

患 者: 66歳, 女

初 診: 2002年8月5日

主 訴: 右側頭部の小結節

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 2002年6月中旬頃より側頭部に瘙癢が出現. 近医皮膚科にてステロイド, 次いでタクロリムスの外用剤にてそれぞれ数週間にわたり加療されるも軽快せず, 結節が出現してきたため, 同年8月5日 pseudolymphoma を疑われ当科へ紹介受診した.

初診時現症: 右側頭被髪部に, 小豆大の紅色小結節が近接して2ヵ所存在する (Fig. 1). 頸部リンパ節腫脹は認めない. 軽度の瘙癢は認められるが, 自発痛や圧痛は認められない.

経 過: 癬腫症や pseudolymphoma などと思わせるも, 自覚症状が乏しいことから, 諸検査を予定し経過観察したところ, 2週後に病変部がわずかに落屑を伴い, 耳前部にかけて紅斑の新生が認められるようになった. また左踵部には軽度の角化と落屑が認められた.

臨床検査所見: 一般血液検査にて異常を認めない. 全身状態は良好であり, 他の疾患の合併を示唆する所見はな

別刷請求先: 佐藤 由実

〒116-8567 東京都荒川区西尾久2-1-10

東京女子医科大学附属第二病院 皮膚科



Fig. 1. Clinical feature at first visit

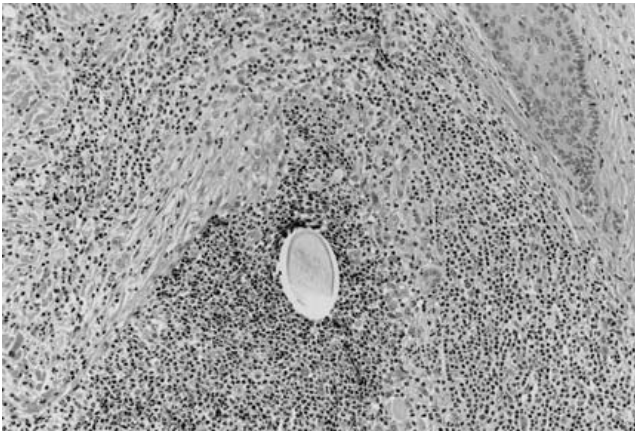


Fig. 2. Granulomatous inflammation around hair follicle (H.E. stain)

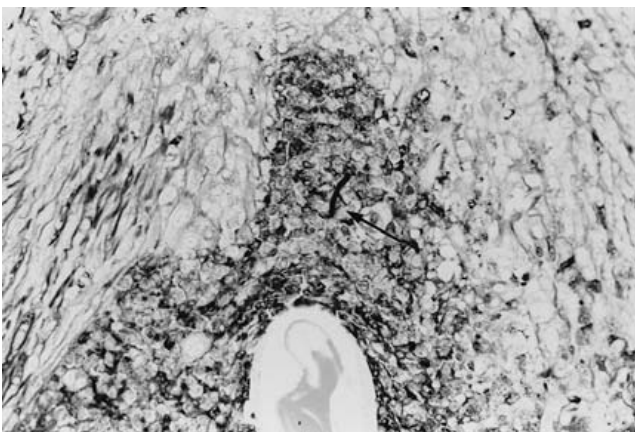


Fig. 3. Fungal hyphae in the destructive hair follicle (Grocott stain)

かった。トリコフィチン反応については検査を施行しなかった。

病理学的所見：右耳前部の浸潤を触れる結節の1つを生検した。H-E染色標本では破壊された毛包及び、毛を中心とした小円形細胞，好中球，組織球，巨細胞よりなる肉芽腫の形成が認められた (Fig. 2)。グロコット染色により，同部の肉芽腫性炎症部の細胞浸潤に混じて，菌糸

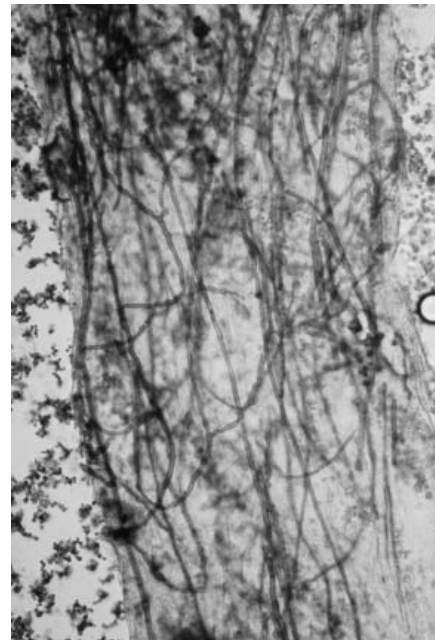


Fig. 4. Many hyphae around hair (Parker KOH)

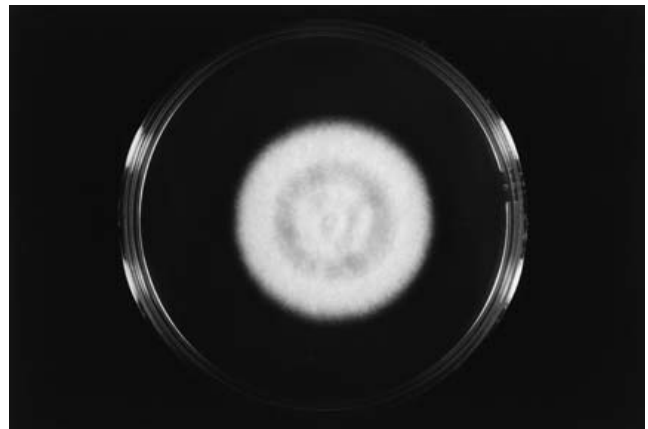


Fig. 5. Colony on Sabouraud's dextrose agar (25°C. 14 days)

および胞子が少数確認された (Fig. 3)。

真菌学的所見：頭部白癬，足白癬を疑い各種検査を施行した。抜去した毛をパーカー KOH 直接鏡検法にて観察したところ毛に纏絡する多数の菌糸を認めた (Fig. 4)。一方，足底の鱗屑も KOH 直接法にて菌糸を認めた。頭部から耳前部病変の毛，鱗屑および左踵部の鱗屑をサブロー・ブドウ糖寒天培地上で25°Cにて培養し，約2週後にいずれの培地からも表面白色絨毛状，裏面が暗紅色調のコロニーが得られた (Fig. 5)。さらにこの集落から採取した菌をスライドカルチャーしたところ，涙滴状の小分生子が多数認められた。大分生子は見出せなかった。以上より本菌を *Trichophyton rubrum* (以下 *T. rubrum*) と同定した。

治療経過：同年9月2日，テルピナフィン 125 mg/day の内服を開始した。9月9日再診時には，紅斑は消退傾向を呈しており，9月21日，頭部，足底の皮疹は消失し

た。同日の鏡検，培養にて頭部，足底ともに菌の陰性化を確認した。両部位とも2004年2月現在まで再発を認めない。

考案：自験例は鱗屑や発赤など明らかな皮疹のみられない頭部の癢痒で初発したと考えられる。皮膚科専門医によりステロイドの外用，次いでタクロリムスを外用されたが改善せず，次第に隆起性病変が生じてきた。当科紹介時では結節性隆起性病変が瘤腫症様に2ヵ所近接して認められたが，発赤，痂皮や疼痛などの炎症所見に乏しく，pseudolymphomaなどの腫瘍ないし偽腫瘍性病変まで考慮に入れて検査を予定した。しかし経過観察中に鱗屑を伴ってきたため浅在性の皮膚真菌症を疑って直接鏡検を施行し，鱗屑と病変部の毛に菌要素を見出すことができ診断の契機となった。また白癬を疑って足を観察したところ，踵部に軽度の落屑と角化を認め，直接鏡検により菌糸を確認し足白癬と診断した。さらに頭部の鱗屑，毛，および踵部の鱗屑からいずれも *T. rubrum* が分離同定された。以上の検査所見から自験例を，足白癬および足からの自家接種による頭部白癬と考えた。

自験例に生じた頭部白癬の病理組織所見はケルスス禿瘡のそれに合致するものであった。すなわち組織学的には毛包破壊像とその周囲の非特異的肉芽腫性炎症に混じて菌要素が検出された。ケルスス禿瘡は頭部白癬のうち，毛周囲組織の炎症，破壊が強度に生じた結果，発赤，腫脹局面が形成され，特有の臨床像として認められるものの呼称である<sup>1)</sup>。易脱毛性が見られることも少なくない<sup>1)</sup>。また通常，ケルスス禿瘡は臨床的には先行する秕糠疹 (gray patch) や，black dot が存在し，時間経過とともに次第に炎症症状が前面にあらわれてくることが多い。したがって自験例をケルスス禿瘡と呼ぶには非典型的な症状と経過を示した症例といわざるを得ない。むしろ自験例の臨床像は蜂須賀ら<sup>2)</sup>が報告した外陰部の硬毛部深在性白癬のそれに類似していた。ケルスス禿瘡と

外陰部の硬毛部深在性白癬，白癬菌性毛瘡は従来から指摘されている通り本質的には同一であると考えられ，自験例もその考えを支持する症例と思われた。

これらの疾患を包括する概念として，最近，炎症性白癬の呼称が提唱された<sup>3-7)</sup>。従来の分類ではこの3疾患はいずれも“いわゆる深在性白癬”の範疇に入れられてきたが，田中<sup>7)</sup>の指摘にもあるように，“炎症性白癬”はこれと同義語ながらあくまで深在性真菌症とは別の範疇のものを指す簡潔な表現と考えられている (Fig. 6)。自験例を表現する際，ケルスス禿瘡と硬毛部深在性白癬のどちらがより妥当であるのか判断し難いが，そういう場合の呼称として，炎症性白癬は至便な病名といえるかもしれない。しかし炎症症状の強い斑状小水疱型の体部白癬か生毛部急性深在性白癬か臨床的に鑑別が困難な症例をどう扱うか，ステロイドによる異型白癬をどこまで含有するのかなど今後なお検討の余地も残されている。現時点では分類上の位置づけをする際の総括的な用語として使用するにとどめ，個々の症例に対する病名としては従来の疾患名を極力使用しておくのがのぞましいと考え，自験例も頭部白癬と称するにとどめた。

一方，上記の“いわゆる深在性白癬”や炎症性白癬における炎症の程度や易脱毛性の程度は，起因菌の菌種により大きく左右されることもよく知られている<sup>3, 4, 5)</sup>。自験例において好人性菌の代表である *T. rubrum* が原因菌であったことも臨床的に非典型的な像を呈した一因となっていたものと推察される。*T. rubrum* によるケルスス禿瘡については膠原病や糖尿病，免疫抑制剤投与中といった全身的背景，ステロイド外用剤の誤用などが基礎にあるという事実は既に周知されている。自験例の場合，この好人性の菌である *T. rubrum* が組織学的には毛周囲の炎症破壊を招いた背景として，ステロイド，タクロリムスと相次いで使用された外用剤により表皮や真皮浅層の急性炎症症状が抑制された結果，菌の増殖を容易

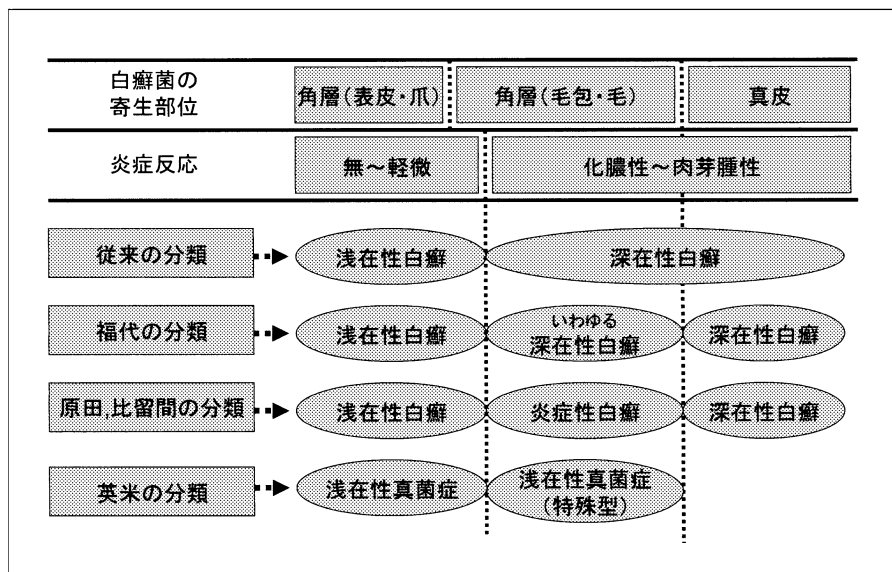


Fig. 6. Japanese classification of dermatophytosis (Tanaka S, Comprehensive Handbook of Clinical Dermatology 14, p224, 2003)

にし、結果的には毛包組織の炎症というきわめて限局性、深在性の炎症を惹起するに至り臨床的に異型化したものと想像される。

タクロリムスの外用薬の登場は比較的新しく、皮膚真菌症の修飾、増悪因子のひとつとして注意する必要があることを今回あらためて認識させられた。真菌症における同薬の作用や影響については今後なお検討されるべき課題と思われた。

本論文の主旨は第47回医真菌学会総会に発表した。

#### 文 献

1) 福代良一：いわゆる深在性白癬. カラー図説 白癬, p54-

69 金原出版, 1999.

2) 蜂須賀裕志：硬毛部急性深在性白癬の1例. 臨皮 50: 437-439, 1996.

3) 比留間政太郎：炎症性白癬. MB Derma 37: 43-48, 2000.

4) 原田敬之：皮膚真菌症. 標準皮膚科学第6版 p412-413, 医学書院, 2001.

5) Hay RJ & Moore M: Mycology, Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology 6<sup>th</sup> ed, 1277-1376, Blackwell, Oxford, 1998.

6) 田中壯一：炎症性白癬. 最新皮膚科学大系 14: p224-231, 中山書店, 2003.

7) 田中壯一：炎症性白癬. 皮膚病診療 26: 107-111, 2004.

## A Case of Tinea Capitis with A Couple of Nodular Lesions Possibly Resulting from Topical Application of Tacrolimus

Yumi Sato, Akiko Shigeeda, Sumiko Ishizaki, Hiroshi Hanyaku, Takashi Harada

Department of Dermatology, Tokyo Women's Medical University Daini Hospital,  
2-1-10 Nishiogu, Arakawa, Tokyo 116-8567, Japan

We herein report a case of tinea capitis initially showing a couple of nodular lesions. The patient was a 66-year-old woman who had seen a nearby dermatologist for itching on her head and had been treated with a topical steroid followed by tacrolimus application for one month. Because pseudolymphoma-like erythematous nodules developed at two sites, she visited us.

Two weeks after stopping all medication, some slight scaling was found around these nodules. On KOH direct microscopic examination, many filamentous elements around hair shafts were observed. Biopsy of the nodules confirmed the destruction of hair follicles surrounded by granulomatous inflammation histologically. Grocott staining of the same specimen revealed a few short fungal hyphae as well as spores. She was also diagnosed as tinea pedis by direct microscopic examination of her feet. *Trichophyton rubrum* was isolated from scales of both her head and feet on Sabouraud's dextrose agar at 25°C.

Kerion celsi (KC) is usually clinically preceded by a gray patch or black dots. Such a typical course of KC, however, was not observed in our patient. Tacrolimus was thought to have possibly played an important role in modifying tinea capitis.