

原 著

深在性皮膚アルテルナリア症の一例

皆 川 結 木 花 いづみ

平塚市民病院皮膚科

〔受付1月6日, 2005年. 受理4月12日, 2005年〕

要 旨

70歳女. 自己免疫性溶血性貧血でPSL 20mg内服中. 心不全, 糖尿病, 肝硬変にて内科入院中であった. 平成16年6月, 外傷を契機に右前腕に潰瘍が出現. 7月1日初診時3×3cm大の筋層におよぶ排膿を伴う潰瘍を認めた. 病理組織検査で菌要素が真皮内で確認され, 生検組織および2回の膿からの分離培養からアルテルナリア属真菌を分離, 同定し, 深在性皮膚アルテルナリア症と診断した. テルビナフィン, イトラコナゾール内服無効であり, 潰瘍は1ヶ月で手背, 前腕近位まで拡大した. アルテルナリアの病原性は弱く, 局所的, 全身の免疫不全状態にある場合に発症し, 抗真菌薬による治療効果も患者の免疫状態に大きく依存する. 本邦で報告されている深在性皮膚アルテルナリア症は自験例を含め15例であり, 内ステロイドを内服していた症例は6例であった. また3例で局所にステロイドを外用していた. 自験例のように全身の免疫不全状態にある患者に出現した肉芽腫性局面や潰瘍ではアルテルナリア属真菌の感染症も考慮するべきである.

Key words: 深在性皮膚アルテルナリア症 (dermal cutaneous alternariosis), 日和見感染症 (opportunistic infection), イトラコナゾール (itraconazole)

はじめに

皮膚アルテルナリア症はアルテルナリア属真菌を病因菌とする皮膚真菌症であり, 表皮のみに菌要素を認める浅在性と真皮から皮下組織に菌要素を認める深在性とに分類される.

アルテルナリア属真菌の病原性は弱く, 日和見感染症のひとつと考えられ, 抗真菌薬による治療効果も患者の免疫状態に大きく依存する. 自己免疫性溶血性貧血でPSL 20mg内服中, 心不全, 糖尿病, 肝硬変等の基礎疾患も認めた易感染性宿主に生じ, イトラコナゾール内服も無効であった深在性皮膚アルテルナリア症の1例を経験したので報告する.

症 例

患 者 70歳, 女性

初 診 2004年7月1日

主 訴 右前腕の潰瘍

既往歴 自己免疫性溶血性貧血でPSL 20mg内服中. 心不全, 糖尿病 (インスリン使用中), 肝硬変にて当院内科入院中であった.

現病歴 平成16年6月, 風呂場で右前腕をぶつけてできた傷が治りにくく, 徐々に拡大するため7月1日当科依頼となった.

初診時現症 初診時3×3cm大の不整形, 筋層におよぶ潰瘍を認め, 疼痛を訴えていた (Fig. 1). 潰瘍の一部は黄色の壊死物質で覆われ, 周囲を圧すると臭い黄白色膿の排出があり, ゴンデが辺縁に数センチメートル入った. 同部に点滴はしていない. 患者は易感染性宿主であり, 日和見感染を考え, 膿の細菌・真菌培養および潰瘍辺縁より皮膚生検を施行した.

病理組織学的所見 H-E染色標本では, 真皮にリンパ球, 組織球を主体とした炎症細胞浸潤を認めた (Fig. 2). その中にヘマトキシリンで好酸性に隔壁が染まる菌要素が確認された. Grocott染色でも隔壁が黒く染まる円形の胞子形の菌要素が多数確認され (Fig. 3), PAS染色でも菌要素が陽性に染まった.

菌学的所見 初診時の潰瘍部の膿, 生検皮膚, 後に肘窩部に新たに出現した膿瘍の膿の培養より同じ外観の真菌が検出された. 菌の発育は速く, サブロー・ブドウ糖寒天培地 (抗生剤無添加) 上で25度にて培養したところ一週間でシャーレのほぼ前面を覆い, 表面は白色毛状で裏面は黄褐色調を呈した. スライドカルチャーでは, 分生子は先端がくちばし状に伸びた倒棍棒状から卵円形を呈し, 縦横に隔壁を認め, 一個または連鎖状に連なる所見が得られた (Fig. 4).

以上の所見より *Alternaria alternata* と考えた.

治療経過 菌要素が真皮内で確認され, 組織培養および2回の異なる部位での膿の培養からアルテルナリア属真菌と同定したことより深在性皮膚アルテルナリア症と診断し, 7月8日よりテルビナフィン125mg内服

別刷請求先: 皆川 結

〒254-0065 神奈川県平塚市南原1-19-1

平塚市民病院 皮膚科



Fig. 1. Clinical feature at first visit

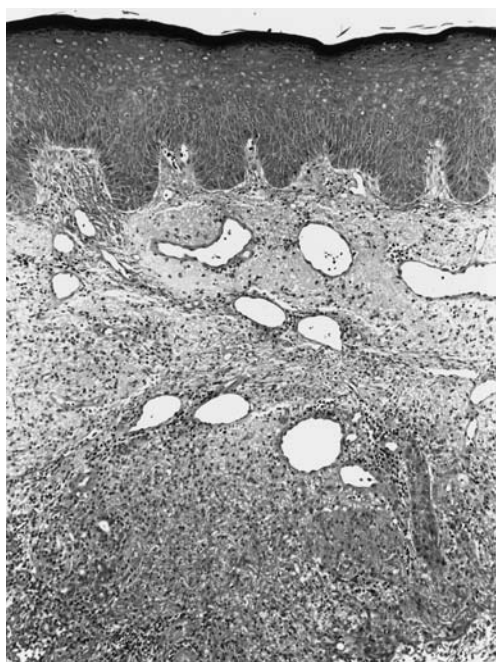


Fig. 2. Histopathology (H.E. stain)

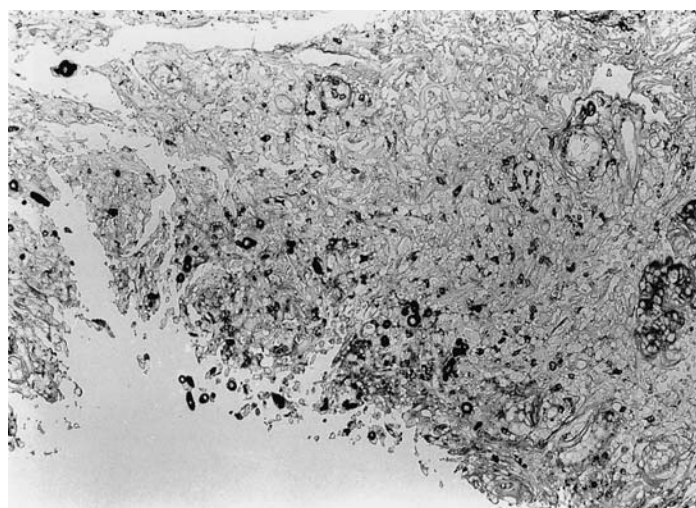


Fig. 3. Histopathology (Grocott stain)



Fig. 4. Slide culture



Fig. 5. Clinical feature one month later

を開始した。潰瘍が拡大するため、7月20日よりイトラコナゾール100mg内服へ変更するも効果はみられず、潰瘍は1ヶ月で手背、前腕近位まで拡大した (Fig. 5)。患者は心不全悪化のため8月9日に永眠された。剖検は施行しなかったためアルテルナリアによる内臓病変の合併については不明であるが、入院中の臨床症状、画像検査からはそれを示唆する所見は得られなかった。

考 按

皮膚アルテルナリア症はアルテルナリア属真菌を病原菌とする皮膚真菌症である^{1, 2)}。本症の病型は表皮のみに菌要素を認める浅在性と真皮、皮下に菌要素を認める深在性とに分類される。

アルテルナリア属の菌は自然界に広く分布し、植物病原菌としてよく知られ、空中での本菌の検出率は高い。そのため皮膚アルテルナリア症と診断するためには病理組織検査で菌要素を確認し、その組織からアルテルナリア属真菌が分離されることが必須である。

深在性皮膚アルテルナリア症は丘疹、浸潤性紅斑で始まり、その後、膿疱、小結節、肉芽腫性局面を形成し、表面が凹凸不平となり虫喰状局面と表現される特徴的な病変を形成する。潰瘍を形成することもある。

Table 1. Characteristics of 15 patients with dermal cutaneous alternariosis

Reference	Age/Sex	Site	Clinical features	Steroid therapy	Underlying conditions	Trauma	Treatment-course
3)	13 y, F	cheek forearm	red papule vermicular plaque				improved naturally
4)	10 y, F	cheek	vermicular plaque		Tuberculin skin test (-)		relapse with amphotericin B, improved with oral BAY b 5097
5)	78 y, F	face	papule, pustule				improved with ointment
6)	37 y, M	cheek	erythema				treatment with oral 5-FC, topical clotrimazole, pimaricin
7)	77 y, F	face	papule, erythema pustule	-	Vitiligo vulgaris	-	improved naturally
8)	48 y, F	elbow	erythema, infiltration ulcer	oral IS	AIHA Tuberculin skin test (-) Cryptococcal meningitis	Injection site	improved by oral 5-FU, intravenous amphotericin B, and surgical treatment
9)	78 y, F	cheek	granulomatous plaque	topical		-	improved by stopping topical steroid
10)	77 y, F	cheek	erythema, infiltration pustule	oral topical	Psoriasis vulgaris, MI Tuberculin skin test (-)		improved by amphotericin B
11)	11 y, F	cheek	vermicular plaque erythema, infiltration			-	no improvement with antifungal ointment
12)	91 y, M	hand	erythema, pustule	oral	Bullous pemphigoid DM, CRF	+	improvement with povidone iodine
13)	83 y, F	hand forearm	erythema, infiltration	topical	DM	-	improved by itraconazole therapy
14)	81 y, M	hand	erythema, infiltration, erosion		Tuberculin skin test (-)	-	improved by thermotherapy
15)	72 y, M	hand	ulcer	oral	Nephritic syndrome		itraconazole and ketoconazole not effective
16)	78 y, F	forearm	erythema, infiltration	oral	RA	-	itraconazole therapy
Our case	70 y, F	forearm	ulcer	oral	AIHA, CHF, DM, LC	+	terbinafine and itraconazole not effective

IS: immunosuppressant, AIHA: autoimmune hemolytic anemia, MI: myocardial infarction, DM: diabetes mellitus, CRF: chronic renal failure, RA: rheumatoid arthritis, CHF: chronic heart failure, LC: liver cirrhosis

アルテルナリア属真菌は、本来病原性は弱く、本菌の進入を受けた個体が程度の差はあれ局所的または全身的免疫不全状態にある場合に発症しやすいものと考えられている。

本邦で報告されている深在性皮膚アルテルナリア症は自験例を含め15例であり (Table 1)³⁻¹⁶⁾、小児および高齢者に多く、過去10年間では高齢者のみの報告である。明らかな外傷の既往がある症例は自験例を含め3例のみであるが、全例が顔面、前腕を中心とした軽微な外傷を受けやすい露出部位に好発している。ステロイドを内服していた症例は自験例を含め6例であり、3例で局所にステロイドを外用していた。

治療として従来まで種々の抗真菌剤が用いられている。近年はイトラコナゾールの有効例が多く、投与量は1日100mgから600mgであり、投与期間は2週間から7ヶ月とさまざまである¹⁷⁾。治療効果は、他の真菌感染症同様に患者の免疫状態に大きく依存し使用していたステロイド外用の中止や抗真菌剤外用のみで治癒する症例や、種々の抗真菌剤の全身投与が無効な症例も報告されている。

自験例はPSL 20mg内服しており心不全、糖尿病、肝硬変等の基礎疾患も認め免疫能の低下した状態にあった。テルビナフィンは無効であり、イトラコナゾールは肝硬変があるため100mg/日と少量の投与としたが、その効果は全く認められなかった。

自験例のように全身的免疫不全状態にある患者における難治性紅色肉芽腫性局面や潰瘍を形成する局面では病原性の低いアルテルナリア属真菌の感染症も考慮するべきである。深在性皮膚アルテルナリア症の報告例はまだ少ないが、近年医原性の易感染性宿主が増加している中、今後さらなる症例の蓄積が必要であると思われる。

文 献

- 1) 貝瀬 明: 専門領域別感染症 皮膚感染症 皮膚アルテルナリア症. 日本臨床別冊感染症症候群Ⅲ: 249-251, 1999.
- 2) 福士 堯: 皮膚アルテルナリア症について. 真菌誌 **34**: 135-143, 1993.
- 3) 川崎平和, 赤木正志: 皮膚アルテルナリア感染症の1例. 真菌誌 **11**: 218, 1970.
- 4) 福士 堯, 亀田忠孝, 花田勝美, 野口 允: 皮膚アルテルナリア症 (深在型) の1例. 皮膚臨床 **19**: 227-232, 1977.
- 5) 福代良一, 金原武司, 井上久美子: 皮膚アルテルナリア症. 真菌誌 **17**: 246, 1977.
- 6) 御子柴甫, 大久保正己, 若松勝雄, 二条貞子: 皮膚アルテルナリア症. 日皮会誌 **93**: 356, 1983.
- 7) 川口俊夫, 中山英俊, 鳥雄周平, 大畑 博: 深在性皮膚アルテルナリア症の1例. 真菌誌 **23**: 84, 1982.
- 8) 江川政昭, 他: 自己免疫性溶血性貧血にクロモミコーシス, クリプトコックス髄膜炎, アルテルナリア皮下膿瘍を合併した一例. 日皮会誌 **92**: 965-970, 1982.
- 9) 行木弘真佐, 斉藤義雄: 深在性皮膚アルテルナリア症. 皮膚病診療 **8**: 641-642, 1986.
- 10) 岩津都希雄: 皮膚アルテルナリア症の1例. 日皮会誌 **93**: 860, 1987.
- 11) 中村準之助: 皮膚アルテルナリア症. 日皮会誌 **101**: 476, 1991.
- 12) 野田徳朗, 池田庸子, 宇田川俊一: 皮膚アルテルナリア症の1例. 皮膚臨床 **36**: 1547-1550, 1994.
- 13) 外山桂司, 藤田 優, 滝沢和彦, 宮治 誠: 深在性皮膚アルテルナリア症の1例. 皮膚臨床 **38**: 37-39, 1996.
- 14) 財満浩之, 金井貴子, 内藤秀一: 深在性皮膚アルテルナリア症の一例. 東京医科大学雑誌 **54**: 574, 1996.
- 15) 前田順子, 他: 皮膚アルテルナリア症の一例. 東北臨床衛生検査学会 **75**: 75, 1999.
- 16) 大村明子, 小笠原弓恵: 関節リウマチ患者に合併した深在性皮膚アルテルナリア症の1例. 日皮会誌 **114**: 1008, 2004.
- 17) Kirsten EL, *et al.*: A case of cutaneous ulcerative alternariosis: rare association with diabetes mellitus and unusual failure of itraconazole treatment. CID **32**: 1178-1187, 2001.

A Case of Dermal Cutaneous Alternariosis

Yui Minagawa, Izumi Konohana

Department of Dermatology, Hiratsuka City Hospital
1-19-1 Minamihara Hiratsukashi, Kanagawa 254-0065, Japan

Alternaria is a saprophytic fungus that naturally subsists on decaying plant materials, but may be an opportunistic pathogen in immunocompromised hosts. We describe a case of dermal cutaneous alternariosis in a 70-year-old patient, who was on systemic steroid administration for autoimmune hemolytic anemia. The patient also had chronic heart failure, liver dysfunction, and diabetes mellitus. Infection was confirmed by histological examination, and multiple positive culture results. Treatment with oral terbinafine and itraconazole was ineffective. We review the literature of dermal cutaneous alternariosis reported in Japan; including our case, 15 cases have been reported. Recognition of *Alternaria* as a potential opportunistic pathogen is important for the differential diagnosis of dermatologic lesion, such as granulomatous lesion or ulcer, in immunocompromised hosts.