

原 著

Malassezia の菌相を解析したアカツキ病の 3 例

田 嶋 磨 美¹ 天 谷 美 里¹ 杉 田 隆²
西 川 朱 實³ 坪 井 良 治¹

¹東京医科大学皮膚科学教室

²明治薬科大学微生物学教室

³明治薬科大学免疫生物学教室

[受付 2 月 23 日, 2005 年. 受理 4 月 14 日, 2005 年]

要 旨

Malassezia は脂質要求性の皮膚常在菌で, 癬風, 脂漏性皮膚炎やアトピー性皮膚炎などの皮膚疾患の発症に関与していることが指摘されている. 今回, 我々はアカツキ病の 3 例を経験したので, その鱗屑痂皮に含まれる *Malassezia* の菌相を解析し, 健常人, アトピー性皮膚炎患者と比較検討した. 症例 1 は, 両上下眼瞼部, 症例 2 は左鼠径ヘルニア手術痕痕部, 症例 3 は頭頂部のアカツキ病であった. それぞれ, 病変部鱗屑から Nested PCR を用いた非培養法にて *Malassezia* DNA を検出した. 症例 1 及び 3 はともに, *M. obtusa* と *M. slooffiae* が検出され, 症例 2 は *M. slooffiae* のみが検出された. 健常人皮膚からは, *M. globosa*, *M. restricta* および *M. sympodialis* が高頻度に検出されるのに対し, 今回アカツキ病で分離された 2 菌種は比較的稀で, 病態との関連性が示唆された.

Key words: アカツキ病 (pomade crust), マラセチア (*Malassezia*)

はじめに

Malassezia は脂質要求性の常在酵母で, 1996 年 Guého ら¹⁾により再分類され, その後 Sugita ら²⁻⁴⁾ および Hirai ら⁵⁾が新菌種を報告したことにより, 現在では 11 菌種よりなっている. *Malassezia* は, 癬風, マラセチア毛包炎, マラセチア間擦疹, 融合性細網状乳頭腫症, フケ症, 脂漏性皮膚炎, アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患の原因や増悪因子と考えられている⁶⁻⁹⁾. しかし, 常在菌であるはずの *Malassezia* がそれぞれの疾患の病変を生じる機序については未だ不明な点が多い. *Malassezia* は増殖に脂質を必要とするので, 皮脂を含む鱗屑痂皮, 垢, フケの中では *Malassezia* が増殖しやすい.

アカツキ病は坂本ら¹⁰⁾によって, 「通常の日常生活を送ってさえいれば脱落, 清浄化されるはずの物質が, 主として心的機制によって局所的清浄化が妨げられて, 鱗屑痂皮として蓄積した状態」と定義されている. 欧米では, アカツキ病に合致する疾患名はないが, 類縁疾患として pomade crust という名称で報告されている. 日常診療の中で, 軽症の症例に遭遇することは時にあるが, その臨床所見は様々で, 時に診断に苦慮する場合もある. 今回我々は, アカツキ病の 3 例を報告すると共に, アカツキ病の鱗屑痂皮に含まれる *Malassezia* の菌相を解析し, 病変との関連性を検討した.

症例 1: 61 歳, 女性.

現病歴: 平成 13 年 10 月より網膜剥離裂孔に対してレーザー治療が実施されていたが, 眼への影響が心配でよく洗顔していなかった. レーザー治療開始後 3 ヶ月頃より, 左上眼瞼に黄褐色丘疹が出現し, 徐々に両上下眼瞼に拡大し痒痒を伴うようになったため, 平成 15 年 2 月 25 日当科初診となった.

現症: 両上下眼瞼に黄褐色の厚い丘疹様鱗屑痂皮と下床に軽度の炎症を認めた (Fig. 1a). また鱗屑は鑷子で容易に剥離できた. 鱗屑の直接鏡検パーカーインク染色では, 青染する楕円形の酵母が多数認められた (Fig. 1b).

治療および経過: 外来受診時に洗顔させ, 2% ケトコナゾールクリーム外用の指導を行ったが, 皮膚科にはその後受診しなくなった. 眼科担当医によると, 皮疹は軽快したとのことであった.

症例 2: 83 歳, 男性.

現病歴: 平成 7 年 1 月, 左鼠径ヘルニア手術施行後, 手術痕痕部に徐々に疼痛を伴うようになった. 初診の約 1 ヶ月前より同部位に黒褐色丘疹が出現し徐々に増加したため, 通院中の外科より悪性腫瘍疑いにて平成 15 年 5 月 7 日当科紹介受診となった.

現症: 左鼠径部の 8 × 4 cm 大の手術痕痕部に米粒大～小豆大の黒褐色丘疹が多発していた (Fig. 2).

臨床的に脂漏性角化症, 基底細胞癌などを疑い皮膚生検を行った. 生検時, 病変部は剥離し脱落した.

別刷請求先: 田嶋 磨美

〒160-0024 東京都新宿区西新宿 6-7-1
東京医科大学皮膚科学教室



Fig. 1.a: Clinical manifestation feature of case 1

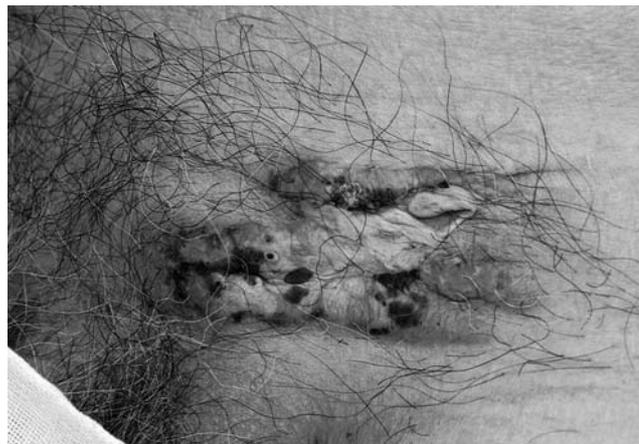


Fig. 2. Clinical manifestation of case 2



Fig. 1.b: Microscopic detail of case 1 (Parker KOH stain)



Fig. 3. Clinical manifestation of case 3

病理組織検査：PAS 染色像では、肥厚した角層内に PAS 陽性の菌要素を認めた。

治療および経過：生検後、病変部の洗浄にて軽快。改めて詳細な問診を行ったところ、手術痕痕部に触れると軽度の疼痛があったため、ほとんど洗浄していなかったとのことであった。

症例 3：74歳，女性。

現病歴：平成 10 年より糖尿病性網膜症による高度の視力低下があり，あまり洗髪できていなかった。初診の約 1 年半前より頭部に自覚症状を欠く褐色丘疹が出現し，平成 15 年 8 月 4 日当科初診となった。

現症：頭頂部に鶏卵大の淡褐色から褐色の凸凹不整な角化性局面を認めた。皮疹の一部は鑷子で容易に除去できた (Fig. 3)。

治療および経過：外来受診時，可能な限り鑷子で附着物を除去し，オリーブオイルにて浸軟させ，洗髪の指導をして改善した。

非培養検出法を用いたアカツキ病患者鱗屑の *Malassezia* 菌相

検体は，患部の鱗屑を鑷子を用いて採取し，Sugita ら¹¹⁾の方法に従い，真菌 DNA を抽出した。*Malassezia* の

rRNA 遺伝子上の 26S と 5S にはさまれた IGS (intergenic spacer) または 18S と 26S にはさまれた ITS (internal transcribed spacer) 領域上に設計した菌種特異的 PCR プライマーを用いた nested PCR により *Malassezia* DNA を同定した。また mLNA (modified Leeming and Notman Agar) 培地を用いて直接鱗屑を培養した。

結果は，症例 1 と症例 3 から共に *M. obtusa* と *M. slooffiae* DNA が同定され，症例 2 からは *M. slooffiae* DNA のみが同定された。この結果は，培養菌体の PCR 同定結果とも一致した。

考 案

Malassezia は脂質要求性の常在酵母で，現在 11 菌種が報告されている。増殖に脂質を要求する，*M. globosa*, *M. restricta*, *M. furfur*, *M. obtusa*, *M. slooffiae*, *M. sympodialis*, *M. japonica*, *M. dermatis*, *M. yamatoensis*, *M. nana* の 10 菌種，また増殖に脂質を要求せず，主として動物に定着する *M. pachydermatis* が存在する。

Malassezia の菌相は，培養法による報告が主流であったが，培養法は分離培養に技術を要し菌種ごとに発育条件が異なるため，報告により検出率は様々であった^{12, 13)}。最近では，培養条件に依存しない PCR を用いた解析法を用いることにより，今まで培養法で検出されにくかつ

た菌種の存在も明らかになった。中林ら¹³⁾の培養法を用いた健常皮膚の解析では *M. globosa* と *M. sympodialis* が15%ずつと最も多く、次に *M. furfur* が11%であった。また、培養陰性もしくは、未同定は55%であった。Sugitaらの非培養法¹¹⁾による報告では、健常皮膚からは、*M. globosa* が68.2%、*M. restricta* 59.1%、*M. sympodialis* が45.5%、その他は30%以下であった。また、アトピー性皮膚炎¹¹⁾や癬風¹⁴⁾の病変部における *Malassezia* 菌相の非培養法における報告もあるが、健常皮膚とほぼ同様の結果である。

今回報告したアカツキ病3症例では、通常分離される頻度の低い *M. obtusa* と *M. slooffiae* が検出された。*M. slooffiae* は Sugita ら¹¹⁾の非培養法による報告では健常皮膚から18.2%、アトピー性皮膚炎患者皮膚からは6.3%の検出率で、*M. obtusa* は健常皮膚からは、13.6%、アトピー性皮膚炎患者皮膚からは0%の検出率である。興味深いことに健常人から6割以上検出される *M. globosa*、*M. restricta* がアカツキ病3症例からは検出されなかった。皮脂量は健常皮膚と垢で大きく異なるが、垢の皮脂組成は健常皮膚の皮脂組成とほぼ同様と予想される。皮脂量の違いだけがマラセチアの稀な菌種である *M. obtusa* と *M. slooffiae* を発育させたのかどうかは、現時点では不明である。

結 語

アカツキ病の3例を報告した。これらの症例から *M. slooffiae*、*M. obtusa* という比較的まれな菌種のみが検出された。アカツキ病の鱗屑痂皮の *Malassezia* の菌相解析を実施した報告はこれまでなく、今後症例数を増やして、さらに *Malassezia* の菌相と病態との関連性につき検討していく予定である。

文 献

- 1) Guého E, Midgley G, Guillot J: The genus *Malassezia* with description of four new species. *Antonie van Leeuwenhoek* **69**: 337-355, 1996.
- 2) Sugita T, Takashima M, Shinoda T, Suto H, Unno T,

- Tsuboi R, Ogawa H, Nishikawa A: New yeast species, *Malassezia dermatis*, isolated from patients with atopic dermatitis. *J Clin Microbiol* **41**: 1363-1367, 2003.
- 3) Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, Nishikawa A: Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* **41**: 4695-4699, 2003.
- 4) Sugita T, Tajima M, Takashima M, Amaya M, Saito M, Tsuboi R, Nishikawa A: New yeast species, *Malassezia yamatoensis*, isolated from a patient with seborrheic dermatitis, and its distribution in patients and healthy subjects. *Microbiol Immunol* **48**: 579-583, 2004.
- 5) Hirai A, Kano R, Makimura K, Duarte ER, Hamdan JS, Lachance MA, Yamaguchi H, Hasegawa A: *Malassezia nana* sp. nov., a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals. *Int J Syst Evol Microbiol* **54**: 623-627, 2004.
- 6) 宗 義朗: マラセチア症. 皮膚科 Mook **11**: 188-195, 1988.
- 7) 加藤卓朗, 入交純也: 癬風とマラセチア毛包炎. 真菌誌 **40**: 69-71, 1999.
- 8) 比留間政太郎, 孟 杜在, 小林三保子, 須藤 一, 小川秀興: 真菌とアトピー性皮膚炎. 真菌誌 **40**: 73-83, 1999.
- 9) 坪井良治: フケ. 美容皮膚科学, (南山堂) 2005 in press.
- 10) 坂本邦樹: アカツキ病を考える. 皮膚病診療 **5**: 1042, 1983.
- 11) Sugita T, Suto H, Unno T, Tsuboi R, Ogawa H, Shinoda T, Nishikawa A: Molecular analysis of *Malassezia* microflora on the skin of atopic dermatitis patients and healthy subjects. *J Clin Microbiol* **39**: 3486-3490, 2001.
- 12) Gupta AK, Kohli Y, Summerbell RC, Faergemann J: Quantitative culture of *Malassezia* species from different body sites of individuals with or without dermatoses. *Med Mycol* **39**: 243-251, 2001.
- 13) Nakabayashi A, Sei Y, Guillot J: Identification of *Malassezia* species isolated from patients with seborrheic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. *Med Mycol* **38**: 337-341, 2000.
- 14) 中林淳浩: マラセチア関連皮膚疾患における起因菌の検討. 真菌誌 **43**: 65-68, 2002.

Molecular Analysis of *Malassezia* Species Isolated from Three Cases of Akatsuki Disease (Pomade Crust)

Mami Tajima¹, Misato Amaya¹, Takashi Sugita², Akemi Nishikawa³, Ryoji Tsuboi¹

¹Department of Dermatology, Tokyo Medical University
6-7-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0023, Japan

²Department of Microbiology, Meiji Pharmaceutical University
2-522-1 Noshio, Kiyose, Tokyo 204-8588, Japan

³Department of Immunobiology, Meiji Pharmaceutical University
2-522-1 Noshio, Kiyose, Tokyo 204-8588, Japan

Malassezia spp. which normally colonize on the skin surface, are known as being either the cause or an exacerbating factor in a variety of skin conditions, including pityriasis versicolor, folliculitis, seborrheic dermatitis and atopic dermatitis. We report here three cases of Akatsuki disease (pomade crust). Scales and crusts were collected from the lesional skin and analyzed using a PCR-based non-culture method. *Malassezia* microflora in Akatsuki disease was compared to that of healthy subjects and atopic dermatitis patients.

Samples were collected from upper and lower eyelids (Case 1), an operation scar (Case 2) and parietal scalp (Case 3). DNA was extracted from the scales and nested PCR was performed using specific primers for each species. Our analysis detected only *M. obtusa* and *M. slooffiae* in Cases 1 and 3 and only *M. slooffiae* in Case 2.

Our previous data indicated that while *M. globosa*, *M. restricta* and *M. sympodialis* were common in healthy subjects, the two aforementioned species were rare, suggesting that the presence of *M. obtusa* and *M. slooffiae* in the subjects in the present study is correlated to the pathogenesis of Akatsuki disease.
