

## 教育シンポジウム 1

## 皮膚糸状菌症（白癬）の臨床面

比留間 政太郎

順天堂大学医学部附属練馬病院皮膚・アレルギー科

## I. はじめに

皮膚糸状菌症（広義の白癬）の臨床像は、それを取り巻く生活環境の変化、研究、治療の進歩などにより修飾を受け変化している。最近のトピックスは、1. 足白癬・爪白癬の世界中で大規模な疫学調査が行われ、その罹患率が足白癬（25%）・爪白癬（13%）と極めて高率であることが判明し、その患者背景を含めた危険因子が研究されるようになってきたこと、2. わが国では2001年頃より柔道・レスリングなどの格闘技選手の間で *Trichophyton tonsurans* 感染症が急激に蔓延しつつあり、この菌は、感染力が強く、一旦感染すると治り難い点で、従来の白癬の考え方を考える必要があること、3. ペットブームに伴い、*T. mentagrophytes* の変種による白癬が日本においても拡大していること、4. 分子生物学の進歩で、原因菌の同定が、形態的特徴に頼らず、塩基配列で決められるようになったこと、5. 新しい抗真菌剤が開発され、皮膚における薬物動態が明らかにされ、治療方法が変化したことなどである。皮膚科医は、皮膚真菌症を的確に臨床診断し、真菌検査によって診断を確定、適切な治療が出来る唯一の専門医である。

## II. 皮膚糸状菌症の定義

皮膚糸状菌は、30種以上の菌種よりなるケラチン好性真菌であり、動物の角質層・毛・爪などに寄生し、皮膚糸状菌症を生じる。皮膚糸状菌は白癬菌、小孢子菌、表皮菌の3菌属（無性世代の分類）に分けられ、また、主たる宿主、生息環境によって、土壤好性菌、動物好性菌、ヒト好性菌の3群に分類され、感染経路、治療対策、予防・予後などを考える上で重要である（表1）。また、近年有性世代の発見により、菌名が変わりつつある（表2）。臨床面では、従来通りの無性世代の分類名を用いることが多い。

皮膚糸状菌症の臨床像は、菌種、病変部位、宿主の免疫状態などに影響され、一つの疾患が一つの白癬菌によって起こされるのではなく、数種の菌種が一つの疾患の原因となる。従って臨床像は原因菌によって、微妙に異なるため、珍しい菌による場合は誤診されることが多い。その病型の分類法もさまざまであるが、今日では、本症の病態と治療を考えるうえで大切な病変の発生部位に従って分類するのが一般的である。

表1 皮膚糸状菌の生態学からみた分類

土壤好性菌	<i>Microsporum gypseum</i> , <i>M. cookei</i> , <i>M. nanum</i>
動物好性菌	<i>M. canis</i> , <i>Trichophyton verrucosum</i> <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>mentagrophytes</i>
ヒト好性菌	<i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> <i>T. tonsurans</i> , <i>T. violaceum</i> , <i>M. audouinii</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>

表2 白癬菌の無性世代と有性世代の関係

<i>Microsporum canis</i>	<i>Arthroderma otae</i>
<i>M. gypseum</i>	<i>A. incurvatum</i>
<i>M. gypseum</i>	<i>A. gypseum</i>
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	<i>A. benhamiae</i>
<i>T. mentagrophytes</i>	<i>A. vanbreuseghemii</i>

## III. 皮膚糸状菌症の診断

真菌は感染しても、ウイルス、細菌と異なり強い症状を起こすことが少なく、症状は他の皮膚疾患に極めて類似する。従って非専門医による誤診が多く、診断には真菌顕微鏡検査で、病巢中に菌を証明し、培養による菌の確定が必要である。まず、診断で大切なことは、真菌症を疑ってみることで、次に直接鏡検によって菌を証明することである。その理由として、1. 真菌症に類似の症状を呈する他の皮膚疾患が多く診ただけでは鑑別できないこと、2. *T. tonsurans* による体部白癬は初期は小型で湿疹との鑑別が難しく、頭部白癬は Black dot ringworm を呈することが多く、その黒点は小さく見逃され易いこと、3. めずらしい菌種による白癬は、臨床像も定型的でなく誤診しやすいこと、4. 外用ステロイド剤の誤用で非定型的な症状を呈する例が増えていること、5. 足白癬などでは細菌感染や接触皮膚炎を併発しやすいことなどである。真菌培養によって原因菌の分離・同定を行なうと、おおよその臨床的特徴や治療経過を把握することができる。分子生物学の進歩した今日でも、直接鏡検と培養は、Golden standard である。皮膚科医は真菌検査に精通する必要がある。

## IV. 真菌検査の実際

皮膚真菌学は、臨床と真菌検査の切り離せない2つの領域からなっており、伝統的に皮膚真菌症の臨床トレー

ニングは、皮膚科学の一部として行われてきた。従って皮膚科外来診療部門では、顕微鏡検査、培養フラン器、培地作りのための滅菌器などを置くための真菌検査スペースが必要である。具体的には、KOH法による顕微鏡検査、ウッド灯検査、真菌培養による原因菌の分離、特殊培地による菌の生物学的同定、分子生物学的同定（菌種の確定）、最小発育阻止濃度の測定（有効薬剤の同定）、皮膚生検と病理学的診断などである。

更には、十分な外来診察設備と皮膚真菌症に詳しい専門スタッフ、難治性爪真菌症の爪研磨などを行う診療スペースの確保、汎発性白癬、深在性真菌症の入院治療に伴う専門看護師と病室、真菌検査室の完備、医真菌学に造詣の深い皮膚科医、微生物学者の育成である。全ての病院がこの様な施設をそろえることは不可能であるが、狭い診療スペースを活用して、真菌症に備える心構えが大切である。実際の個々の菌の同定については、教科書を参考に行い、難しい場合は真菌学者に依頼する。皮膚科医の役割は、臨床像、検鏡所見より、分離する前に、原因菌をある程度推定できるようになることである。

V. 皮膚糸状菌症の病型と治療

皮膚糸状菌症の病型分類は、前述のように菌が寄生している部位（角質層・毛・爪）に寄って分類するのが、病態と治療を考える上で便利であり、一般的である。

1. 頭部白癬・白癬性毛瘡

白癬菌が毛髪、須毛、陰毛などの硬毛に寄生して生ずる。従って毛に寄生していることを顕微鏡で証明する必要がある。頭部白癬は、頭部浅在性白癬、Black dot

表3 頭部白癬 (Tinea capitis)

定義	頭の白癬で、頭毛に寄生する
原因菌	<i>M. canis</i> , <i>T. tonsurans</i> , <i>T. rubrum</i> <i>T. verrucosum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>mentagrophytes</i>
病因	1. 菌は頭毛に付着しやすい 2. 外傷 3. 炎症の強い場合は、自然軽快する 4. 頭毛への寄生形態 <i>Microsporium</i> 型：毛外小孢子菌性寄生 <i>M. canis</i> , <i>M. ferrugineum</i> , Wood 灯陽性 <i>M. gypseum</i> は、孢子大きい、Wood 灯時に陽性 <i>Trichophyton</i> 型：毛内大孢子菌寄生、Wood 灯陰性 <i>T. verrucosum</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>T. violaceum</i> <i>T. tonsurans</i> , <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>mentagrophytes</i>
臨床像	1. 頭毛への寄生形態の違い 2. 宿主の炎症反応の強弱
	1. 頭部浅在性白癬 <i>M. canis</i> , <i>T. verrucosum</i> , <i>M. ferrugineum</i> 2. Black dot ringworm <i>T. violaceum</i> , <i>T. tonsurans</i> , <i>T. rubrum</i> 3. ケルスス禿瘡 <i>M. canis</i> , <i>M. gypseum</i> , <i>T. verrucosum</i>

ringworm, ケルスス禿瘡の3型に分類される(表3)。白癬性毛瘡は、須毛部に生じたケルスス禿瘡と考えて良い。原因菌は、*Microsporium canis* (猫からの感染)、*M. gypseum* (土壌から)、*T. tonsurans* (柔道選手など)、*T. rubrum* (高齢の女性) などがある。

頭部白癬、白癬性毛瘡では、菌が毛包内深くの毛髪に寄生するので、経口抗真菌剤を使用する必要がある。外用剤は病巣を却ってこじらせることが多いので使用せず、良く洗髪するように指導する。

経口抗真菌薬の使用法は、治療期間は毛髪が毛包より排出される2-3カ月が目安であり、ヘアブラシ培養法を経時的に行い治癒判定に用いる。ケルスス禿瘡のように、炎症症状の強い病型では自然治癒もあり得るので、抗真菌薬は少量で良いようである。一方 Black dot ringworm では、自然治癒は無く治療期間は長くなる。2薬剤とも小児への安全性は確立されていないので、副作用には注意する。白癬性毛瘡も頭部白癬の治療に準ずる。

2. 生毛部白癬 (体部白癬, 股部白癬)

体部白癬は、頭部白癬と同様に比較的多種の菌が分離され、それに伴い当然多彩な臨床像を呈する。従って白癬のトレーニングには、最も大切な病型である。臨床写真を撮り、検鏡所見の顕微鏡写真を撮影し、培養をする。原因菌第1位は *T. rubrum* で、*T. mentagrophytes*, *M. canis*, *T. tonsurans*, *M. gypseum* などがある(表4, 5)。

生毛部白癬の治療では、角質細胞の脱落に要する時間(約2週間)を目安として、その3-4倍の期間外用させる。この病型の治療は、普通、外用療法で十分であるが、1) 病巣部位が広範囲である場合、2) 再発性である場合、3) *M. gypseum*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans* による生毛部白癬の様に早期から菌が毛包内に侵入し、膿疱や小膿瘍を形成している場合、4) ステロイド剤誤用などに基ずく異型白癬、5) 免疫不全を伴う合併症を有する例などでは、経口剤を併用したほうがよい。

表4 体部白癬 (Tinea corporis)

定義	頭, 手, 足, 股を除く生毛部の白癬
原因菌	全ての白癬菌 (多種類の菌が分離される)
病因	1. 子供の <i>T. rubrum</i> による体部白癬は、親からの感染 2. 動物好性菌から 3. 土壌好性菌から
臨床像	1. 自家接種でなければ、露出部に生ずる 2. 小水疱, 丘疹が環状に配列し、中心が治癒する 3. まれに毛包内に侵入 4. 大きな水疱形成もある 5. 異型白癬 (顔面に多い) 6. 特殊型 a. 環状多発: <i>M. canis</i> b. 露出部位に強い炎症 <i>T. verrucosum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>mentagrophytes</i> c. 臀部, 背中, 広範囲: <i>T. rubrum</i>

表5 股部白癬 (Tinea cruris)

定義	陰股部の白癬
原因菌	<i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>E. floccosum</i>
病因	高温, 多湿, 男に多い 足白癬から, タオル, スポーツ着共用
臨床像	1. 鼠径部より始まる 2. 臀部, 陰茎, 陰囊へ拡大 3. <i>E. floccosum</i> は, 炎症が少ない 4. <i>T. mentagrophytes</i> では, 小水疱形成あり

### 3. 足白癬, 手白癬

菌が掌蹠の厚い角質層に寄生した場合をいう。従って足背部, 手背部に生じた場合は, 体部白癬と診断する。足白癬は趾間型, 小水疱型, 角質増殖型に分類される(表6), 原因菌は, *T. rubrum* (角化傾向あり), *T. mentagrophytes* (小水疱型が多い) が殆どを占める。手白癬は, 比較的まれで, 湿疹と誤診されていることが多い(表7)。

手掌, 足底の白癬は, 一旦感染すると早期発見例を除くと難治であり, 緩急織りまぜて様々な症状を呈する。急性期では, ①湿潤が激しい, ②細菌感染を併発している, ③接触皮膚炎を併発していることなどがあり, この場合は, 皮膚症状に応じた軟膏療法が必要である。治療期間は, 軽症例や発病後間もない例では1-2カ月で良いと思われるが, 多くの通常の足白癬では足底部の角質層は厚く, その turnover time は約3ヵ月といわれるから, 3ヶ月を最短の目安とする。角質増殖型足白癬は, 外用剤単独では難治で, 角質軟化剤, 内用剤の併用が必要

表6 足白癬 (Tinea pedis)

定義	趾間, 足蹠の白癬
原因菌	<i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>E. floccosum</i>
病因	靴など
臨床像	1. 趾間型 2. 小水疱型 3. 角化型

表7 手白癬 (Tinea manuum)

定義	手掌・手指の白癬 (手背は含まず)
原因菌	足と同じでヒト好性菌, <i>T. rubrum</i>
病因	殆ど足白癬から 指輪, 腕時計, 手指の変形 末梢循環不全, 掌蹠角化症
臨床像	1. 片側性 2. 手掌のビマン性角化 3. 手掌の皮溝の角化 4. 手背は, 動物好性菌 5. 見逃されていることが多い

である。期間は3-4カ月を1単位として真菌検査を行い治療期間の参考とする。1-3年間の外用継続が必要なことが多い。

最近の疫学調査によると, 足白癬は, 全人口の4分の1を占めることが明らかにされ, その治療の大切さが再認識されている。足白癬の重症度基準の評価法を作成し, それに準じた治療ガイドラインが作られることが望ましい。野口らは, 重症度基準の一例として足白癬を病期として早期 (趾間の落屑, 土踏まずの小水疱), 中期 (趾間の浸軟, 軽度の角化), 晩期 (中等度以上の角化, 爪白癬の合併) の3段階, 病変の広がりとして, 限局 (片側の趾間または土踏まずの一部), 中間 (片側の足のみ), 広範囲 (両足) の3段階に分類し, 組み合わせて6段階に分類している。1, 2までは外用で十分, 3, 4は短期の経口剤の併用, 5, 6では, 十分な経口剤の併用が望ましいと考えている。

### 4. 爪白癬

趾爪白癬は足白癬からの連続性感染, 指爪白癬は足白癬や生毛部白癬の搔破による自家接種性感染によって起こる。爪白癬の臨床的特徴である爪の肥厚・混濁・脆弱化は, 菌の感染により生じる爪甲下の角質増殖によるものである。原因菌は, 殆どが *T. rubrum* であるが, 培養成績が悪く陰性例が多いので不明な例が多く今後の問題である(表8)。

爪への菌の侵入経路は足白癬からであるので, 外用治療で十分に足白癬を治療しておくことが原則である。治療期間については, 病爪が新しい爪に置き換わる必要があり, 手の爪で4-6カ月, 足の爪では12-18カ月が目安である。グリセオフルピンの時代には, このように長い期間, 継続的に薬を内服し続けたのであるが, イトラコナゾール, テルビナフィンなどの新しい抗真菌剤による治療では, 間歇投与, パルス投与, 短期投与などが考案され, 初期にある程度の期間 (4-5カ月間), 薬剤を爪内に沈着させ, その後は投薬を中止して爪の改善を観察する治療法が行われている。

最近, 爪真菌症の臨床評価基準 (Scoring Clinical Index for Onychomycosis: SCIO) の試みが報告され

表8 爪白癬 (Tinea unguium)

定義	爪甲の白癬
原因菌	<i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i>
病因	1. 手・足白癬に合併 2. 爪周囲より菌が爪甲下へ侵入 3. 爪甲下角質増殖 4. 循環不全, 爪外傷, 加齢
臨床像	爪の混濁・肥厚・変形・崩壊 1. distal-lateral subungual onychomycosis 2. superficial white onychomycosis 3. proximal subungual onychomycosis 4. total dystrophic onychomycosis
管理	足白癬を早期に治療

た。SCIOは、爪真菌症の重症度を病型、病爪の深さ、厚さなどの臨床因子と、爪の伸長速度をもとにスコア化したもので、1～30点まで分類することができ、各スコアに該当する治療ガイドラインが提案されている。この評価基準は治療法の選択に役立ち、治療期間の決定の目安となり、治癒の評価を正しく行うことに役立つ。今後より良い基準が作られることが望ましい。

## 5. 深在性白癬

白癬菌が真皮内、皮下組織内、内臓に寄生して生じる。わが国では、これまでに約60例の報告がみられるのみでまれである。トリコフィチン反応は一般に陰性で、全身的な基礎疾患がある場合が多い。原因菌は、ほとんどが *T. rubrum* である。病型は、白癬性肉芽腫、下腿結節性肉芽腫性毛包炎、白癬性膿瘍、白癬性菌腫などがある。治療は、何らかの基礎疾患がある例では予後は不良である。イトラコナゾール、テルピナフィンが有効である。深在性白癬の囊腫または膿瘍型では薬物治療に反応しない可能性もあるので、外科的治療も考慮する必要がある。

## VI. 治療薬の特徴

治療は、白癬の病型・病態また個々の症例によっても治療方針は異なる。治療薬剤の特徴を考慮して決定する。治療期間は、表皮、毛、爪のターンオーバーの期間を考慮して決める。

### 1. 外用抗真菌薬

基剤には、液剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤などがあるが、クリーム剤は、薬ののびがよい、角質層への浸透性がよいなどの理由により、無難であり多用されている。主剤の種類は、1. チオカルバメート系、2. イミダゾール系、3. アリルアミン系、4. モルフォリン系の4系統に大別出来る。このうちイミダゾール系とモルフォリン系は、白癬・カンジダ症・癬癩の3者に効果を認めるが、他の系統の薬物は3者全部に有効とは限らない。外用方法は、1日1回薄く単純塗布するだけで良い。その

他、1) 入浴時患部を石鹸でよく洗うこと、2) 患部より少なくとも2.5 cm以上広めに薬を塗擦すること、3) 患部が高温多湿にならぬようにし、乾燥させること、などを指示する。その他の生活指導を与える。

### 2. 経口抗真菌薬

- a. グリセオフルビン：昔は白癬の唯一の治療薬であったが、作用は静菌的であり、胃腸障害、頭痛、肝障害、光線過敏型薬疹などの副作用が多く現在では殆ど使用されていない。
- b. イトラコナゾール：本剤は、脂溶性で、消化管からの吸収が悪いので食直後に内服する。脂肪組織、皮膚、爪、粘膜に高濃度に分布し、排泄は、皮脂、胆道経由で行われる。抗真菌スペクトルは広域で、ほとんど全ての病原真菌に有効である。副作用は少なく、時に消化器症状がみられる。肝機能検査は定期的に行う必要がある。併用禁忌薬剤が多数ある。
- c. テルピナフィン：本剤は殺真菌作用が強いが、抗真菌スペクトルは狭く、白癬菌が主である。本剤は、経口投与により良好に吸収され、血行、皮脂を介して角層内へ移行する。排泄は、皮脂、胆道経由で行われる。副作用は、まれであるが、胃腸障害、薬疹、味覚障害がある。定期的な血算、肝機能検査は必要である。トリアゾール系薬剤とは異なり、併用禁忌薬剤は少ない。

## VII. 生活指導

白癬の感染経路はヒト、動物（猫、犬、牛）、土壌からの直接接種感染のほかに、菌を含む病的材料（鱗屑、毛）が付着するスリッパ、浴場の足拭きマット、畳、脱衣棚などを介しての間接感染が想定される。生活指導に当たっては、患部を清潔に保ち、高温多湿を避け、同僚、家族内に白癬患者がいる場合には同時に全員が治療を行う。感染源として可能性が高い共用するスリッパ、サンダル、浴場の足拭きマットを頻回に取り替え滅菌（日光、熱湯）する。特に *T. tonsurans* 感染症では厳格な対策が必要である。*M. canis* 感染症では、飼育しているネコ、イヌが居る場合は、診察・治療を行う。