

## 教育シンポジウム 3

## 皮膚カンジダ症の臨床面

加藤 卓朗

済生会川口総合病院皮膚科

## I はじめに

皮膚カンジダ症（口腔カンジダ症も含む）は日本医真菌学会が行っている疫学調査では全皮膚真菌症の約8%を占め、白癬についで多い。今回は臨床面を中心に、基本的なことを解説するとともに、演者らが行った舌の真菌検査と味覚障害の研究結果を示す。

## II 発症・悪化因子

皮膚と粘膜のカンジダ症の主要原因菌である *Candida albicans* は粘膜の常在菌であり、病原性は弱く、特殊の条件が重なると菌の増殖や形態変化を生じて発病する。

本症の発症・悪化因子として、①基礎疾患、治療（薬、放射線）、高齢、妊娠などによる全身的防御能の低下、②ステロイド剤外用、先行する皮膚病変、糖尿病患者の血糖コントロール不良などによる皮膚と粘膜の防御能の低下、および③局所因子をあげることができる。

局所因子を①発症部位が間擦部である、あるいは肥満、拘縮、絆創膏貼布などによって密封状態であるなどの物理・解剖学的な問題、②夏季、高温、多湿とそれに基づく多汗などの環境因子、③寝たきりや身体的ハンディなどに伴う不適切なスキンケアや不潔などの医療・看護因子に分けることができる。しかし一つの原因で発症・悪化することより複数の因子が関係することの方が多。

## III 診 断

皮膚カンジダ症の診断は、病変部から採取した検体の直接鏡検で菌要素（仮性菌糸と孢子）を認めることで確定する。常在菌のため培養陽性は診断根拠にならない。

## IV 特徴的な臨床所見

白癬と対比したカンジダ症の臨床的特徴は、①膜様鱗屑を伴う小膿疱、小水疱、それが破れた小びらんが多発する紅斑、②境界はあまり鮮明ではなく、周囲にも小膿疱が多発する、③中心治癒傾向はみられないなどである。

## V 病型分類

病型の分類方法は複数あるが、今回は次のように分けた。なお本学会の2002年次皮膚真菌症疫学調査による頻度を記入する。①カンジダ性間擦疹（45.7%）、②乳児寄生菌性紅斑（乳児カンジダ症）（13.4%）、③カンジダ性指（趾）間びらん（13.6%）、④カンジダ性爪囲・爪炎

（7.5%）、⑤爪カンジダ症（3.8%）、⑥口腔カンジダ症（4.7%）、⑦外陰・膣カンジダ症（4.7%）、⑧慢性皮膚粘膜カンジダ症、⑨その他の浅在性カンジダ症、および⑩深在性皮膚カンジダ症である。

## 1) カンジダ性間擦疹

小児を除いた間擦部に生じるカンジダ症で、高齢者に多く、皮膚カンジダ症の中で最も多い病型である。好発部位は鼠径部から陰囊、肛囲、腋窩、頸部などの間擦部で、白癬と異なり、陰囊にも病変を生じやすい特徴がある。症状はカンジダ症に特徴的な中心治癒傾向のない紅斑で、紅斑上や周囲に小膿疱が多発する。湿潤したびらんを呈することもある。

## 2) 乳児寄生菌性紅斑（乳児カンジダ症）

おもに乳児に生じる間擦疹型のカンジダ症で、好発部位は陰股部や臀部などのオムツに覆われた部分で、その他に頸部や腋窩などにも生じる。症状は成人のカンジダ性間擦疹と同様に、中心治癒傾向のない紅斑で、紅斑上や周囲に小膿疱が多発する。

## 3) カンジダ性指（趾）間びらん

水仕事をする中年女性に多い指間のカンジダ症で、好発部位は手の第3指間で、辺縁に浸軟した鱗屑を付着する紅斑性局面を呈し、中央部がびらんになることもある。足の趾間の頻度は少ない。

## 4) カンジダ性爪囲・爪炎

中年女性に多い、爪や爪囲のカンジダ症で、好発部位は手指の爪と爪囲で、爪は基部から白濁し、爪囲の皮膚に発赤と腫脹を生じる。

## 5) 爪カンジダ症

爪カンジダ症は爪甲が混濁、肥厚し、膠原病など基礎疾患患者に生じやすい。疫学調査における頻度は3.8%であるが、典型例は極めてまれとされる。

## 6) 口腔カンジダ症

口腔内のカンジダ症で、舌を中心に口腔粘膜にも剥がれやすい白苔が付着し、剥がすとその下は発赤・腫脹している。疼痛、違和感、味覚異常を伴う。乳児例は軽症なことが多い。黒毛舌を呈することもある（カンジダ症でない黒毛舌もある）。

## 7) 外陰・膣カンジダ症

男女の外陰部に生じるカンジダ症で、性感染症（STD）のこともある。男性では亀頭、冠状溝、包皮に小膿疱、鱗屑を伴う紅斑を呈し、女性では外陰部に粥状帯下を伴う湿潤した紅斑を呈する。膣カンジダ症の合併が多い。

### 8) 慢性皮膚粘膜カンジダ症 (CMCC)

皮膚, 爪甲, 粘膜に慢性で再発性のカンジダ感染を繰り返すが, 内臓がおかされることはほとんどない症候群である. 免疫学的異常に関しては, 本態は細胞性免疫不全とされるが, 障害部位は明確にされていない. 内分泌異常, 貧血, 鉄代謝異常, ビタミンA欠乏症, 胸腺腫などを合併しやすい. 皮膚病変は全身に痂皮と鱗屑を付着する紅斑が多発する. とくに辺縁が隆起して, 中心治癒傾向のある体部白癬様の紅斑を生じやすい. 顔面と被髪頭部には厚い痂皮と鱗屑を付着する角化を伴う紅斑局面を呈することがある (Hauser-Rothman 型のカンジダ性肉芽腫). 病理学的には角質肥厚が著明で菌要素は角質内にあり, 真の深在性の肉芽腫ではない. 手指, 足趾の爪甲が混濁, 角化, 肥厚する. 爪白癬に似るが, 爪囲の発赤と腫脹を伴うことが特徴的である. 舌・口腔粘膜には白苔の付着を伴う発赤・腫脹を呈し, 口角には浸軟した鱗屑を伴う紅斑, 口唇に亀裂を生じやすい.

### 9) その他の表在性カンジダ症

その他の特殊, あるいは分類があいまいな病型として, ①カンジダ性口角びらん, 口唇炎, ②絆創膏貼布部のカンジダ症, ③ストマ周囲のカンジダ症, ④既存の皮膚疾患やステロイド剤外用部位に続発したカンジダ症などがあげられる.

### 10) 深在性皮膚カンジダ症

真皮や皮下組織においてカンジダの増殖を認める深在性皮膚カンジダ症は極めてまれで, 機序として全身性(内臓)カンジダ症の皮膚症状として生じる2次性と皮膚局所に深在性病変を呈する原発性に分けられる. 前者は易感染性宿主の内臓カンジダ症にカンジダ血症が起こり, 発熱とともに多発性の膿疱, 膿瘍, 潰瘍, 皮下結節などを生じる. 後者は皮膚カンジダ症病変部, カテーテル留置部位などに結節, 皮下膿瘍を孤立性に生じる. 病理学的に真皮内に菌要素を証明するのが診断の決め手になる.

## VI 治療

前述した発症・悪化因子を探し出し, その除去, 改善を行うことが重要である. 皮膚カンジダ症は爪カンジダ症など一部の病型を除いて, 薬物療法の効果は高い. しかし保菌状態は続くことが多く, 発症・悪化因子が残っていると再発することが多い.

皮膚カンジダ症の治療の基本はカンジダに抗菌力のある抗真菌剤の外用であるが, 爪, 口腔, 爪囲爪炎などの病型や難治性・広範囲の皮膚カンジダ症では経口剤の適応になる. 深在性皮膚カンジダ症は全身性抗真菌剤(経口および注射剤)を用いる.

外用抗真菌剤では, 抗菌スペクトルが広く, カンジダ症を含む表在性真菌症のすべての原因菌に対して抗菌活性があるイミダゾール系が第一選択薬といえる. 外用抗真菌剤の基剤としては, 従来の薬剤も含めると軟膏剤, クリーム剤, 液剤, ゲル剤がある. カンジダ症はびらん局面を呈することが多いので, 刺激が少ないクリーム剤

ないし軟膏剤が無難であろう.

経口剤ではトリアゾール系のイトラコナゾール(イトリゾール®)は幅広い抗菌活性を持ち, 深在性真菌症とともに難治性あるいは汎発性の表在性真菌症に使用されている. 副作用は比較的少ないが, 長期投与では肝機能検査が必要で, テルフェナジンなど併用が禁忌ないし注意を要する薬剤がある. 使用可能であれば, 皮膚と粘膜のカンジダ症に対する経口剤としては第一選択薬である. 本症に対しては爪白癬に用いるパルス療法ではなく, 連日内服療法を行う. また2006年に口腔咽頭および食道カンジダ症用として, 内用液1%が発売された.

同じトリアゾール系のフルコナゾール(ジフルカン®)はカンジダ症も含めた内臓真菌症に用いられており, カンジダに対する抗菌力も高いが, 浅在性カンジダ症の保険適応はない. 経口剤のテルビナフィン(ラミシール®)は, 皮膚糸状菌に対する抗菌力が強く, 白癬に最適であり, カンジダ症では爪カンジダ症のみが適応となる.

特殊な経口剤として口腔・食道カンジダ症用で, ほとんど吸収されないミコナゾールゲル(フロリードゲル®)がある. 1日1ないし2本を4回に分けて内用するが, 口腔カンジダ症では病変部に外用剤のように塗抹するのみでも有効である.

## VII 舌の真菌検査と味覚障害の研究知見

### 1) 舌の真菌検査

舌カンジダ症の発症率とともに, 粘膜常在菌とされている *Candida albicans* の保菌(以下保菌と略す)率を健康被験者と種々の患者で検討した. 方法は舌を擦過した綿棒を検体とし, 直接鏡検と培養(綿棒塗抹法)を行った.

明らかになった知見を羅列すると, ①高齢者では本人が自覚していなくても舌カンジダ症を発症していることがある. ②寝たきり患者は舌カンジダ症の発症率が高く, 食餌摂取障害の原因になっている可能性がある. ③ステロイド内服患者, 基礎疾患(膠原病, 悪性腫瘍, 糖尿病)のある患者のみならず健康な高齢者は60歳以下の健康な被験者より保菌率が高い. ④舌から綿棒塗抹法で *Candida albicans* を分離すること(保菌)は軽度の易感染性を示す鋭敏な指標になると考え, 60歳以下の健康人に発症した皮膚感染症患者の保菌率を検討したところ, 皮膚カンジダ症や *Trichophyton rubrum* 感染症患者では保菌率が高く, 両者は日和見感染症的な要素があると結論した.

### 2) 味覚障害

口腔カンジダ症患者は味覚障害があるとされているが実際のデータは少ないため, 健康被験者と糖尿病患者における舌の保菌と味覚障害の関係を含めて検討した. 味覚検査は甘味, 塩味, 酸味, 苦味の4味質の感度を判定できる濾紙法を用いた. この方法の長所は, 疼痛を伴わない検査で味質別に数値で評価できることで, 短所は検査に時間を要することと認知症や意識のはっきりしない患者(口腔カンジダ症には多い)には施行できないこと

である。

明らかになった知見を羅列すると、①舌カンジダ症患者は高度の味覚検査異常があるが、本人が気づいていないこともある。②健康被験者をみると、保菌者は非保菌

者に比べて味覚検査異常の頻度が高い。③糖尿病患者は非保菌者でも味覚検査異常の頻度が高く、糖尿病の神経障害の可能性があり、逆に本方法は糖尿病の神経障害の早期判定に役立つ。