

教育シンポジウム 12

スポロトリコーシスと黒色真菌感染症

仲 弥

仲皮フ科クリニック

I スポロトリコーシス

原因菌は *Sporothrix schenckii* で、自然界に広く腐生しており、人から人への感染は原則としてない。病変組織中では分芽胞子として存在する。培養条件により、酵母形と菌糸形の集落を形成することから二形性真菌といわれている。その *S. schenckii* が小外傷などを介して皮内に侵入し、亜急性ないし慢性肉芽腫性の病変を形成する。本邦においては代表的な深在性皮膚真菌症で、皮膚あるいは皮下に慢性の結節や潰瘍を生じる。

高温・多湿の地方に多く、本邦では北関東や九州・四国、特に河川流域からの報告が多いが、最近都市化や農作業従事者の減少に伴い、その数は減少している。世界的にも報告例は減少傾向にある。晩秋から冬に好発するが、下肢発症例では下肢を露出する春～夏に多い。

主な病型に皮膚リンパ管型と皮膚固定型がある。日本では両者の割合はほぼ同じであるが、近年固定型の報告が多い。両型とも受傷部など病原菌の接種部位に、数週～数ヶ月の潜伏期間をおいて、初発病巣が形成される。丘疹～結節ないし皮下結節で、次第に増大し、中央が破れて潰瘍化する。痛みなどの自覚症状はない。

皮膚リンパ管型では、指、手首などの初発病巣出現後、数ヶ月以内にリンパ管の走行に沿って飛び石状に同様の結節性病変が数個次々に出現する。皮膚固定型では、病巣が初発部位に局限したまま慢性に経過し、転移巣を作らない。時に自家接種により近くに小さな衛星病変を生じ、リンパ管型と区別がつきにくいことがある。その他、主に免疫不全の宿主において原発巣から血行性に皮膚に播種性病変を生ずる播種型や骨・関節や肺など皮膚以外の臓器に発症する本症もあるが、きわめて稀である。

10歳以下の小児と50～70歳の中老年に多く、女性にやや多い傾向がある。成人では土に触れる機会の多い農夫などの戸外労働者に多くみられる。

擦過傷や切り傷などの小外傷を介して原因菌が接種されることが多いことから、病変は露出部に多い。小児では顔面に好発する。成人では上肢に多いが、顔面や下肢にも生ずる。

病理組織学的には、初期には好中球浸潤、次第にリンパ球、組織球や多核巨細胞の浸潤からなる非特異的な慢性肉芽腫性炎症像を呈する。菌要素はPAS染色陽性の円形ないし類円形細胞として、組織の間質や巨細胞内に認め

られるが、その数は通常少なく、容易に検出できないことが多い。ときに本症に特徴的な星芒体 (asteroid body) を認める。外用ステロイドの誤用などにより、大小の多数の菌要素が見出されることもある。

KOH直接鏡検では菌を証明することができないので、病巣分泌物の塗抹標本をPAS染色または蛍光染色し、菌を証明する。病巣分泌物、痂皮、生検組織片などをサブロー・ブドウ糖寒天培地に植え、培養する。25℃で、約5日後に灰色～黒褐色の湿性やや絨毛状の集落が高率に観察される。スライド培養では分生子柄の先端に花弁状に生じる分生子および菌糸側壁に直接生じる褐色厚壁球形の分生子を認める。スポロトリキン皮内反応は特異性が高く、早期診断に役立つ。近年、組織あるいは分離菌のDNA診断が迅速正確な菌同定法として用いられている。

鑑別すべき疾患としては、皮膚リンパ管型では、同じように外傷部に初発しリンパ管に沿って病変を形成する疾患として非定型抗酸菌症、リンパ管型皮膚ノカルジア症などがあり、臨床的に鑑別できないことがある。皮膚固定型では、クロモミコーシス、皮膚結核などの難治性の肉芽腫性疾患と、また小児の眼囲に生じた場合には霰粒腫との鑑別を要する。

治療としては、ヨウ化カリウムが以前より第一選択薬として用いられているが、本剤には苦味があり、胃腸障害を生じやすいという欠点もある。経口抗真菌剤が最近ではよく用いられる。中でもイトラコナゾールは本症に対し5～12週の投与で90%近い有効率を示すため、頻用されている。有効率はやや低いもののテルビナフィンやフルコナゾールで治癒した例も報告されており、経口抗真菌剤の登場で治療の選択肢が増え、治療が容易になってきたといえる。局所温熱療法は *S. schenckii* が39℃以上では発育しないことを利用して、使い捨てカイロなどを1日数時間、患部に圧抵する方法で、種々の理由で内服できない場合に用いられるが、子供や老人など年齢により、また部位により圧抵しにくいという欠点がある。また経口剤と併用することにより治療期間を短縮することができる。

稀に自然治癒もみられる。一般に予後は良好である。

II 黒色真菌感染症

黒色真菌 (集落が黒色調を呈し、培地の種類や継代培養の影響を受けず、この色調を保つもの) による感染症で、

皮膚に局面状ないし乳嘴腫状に隆起した慢性肉芽腫性病変を生じるクロモミコーシスのほか、黒癬などの皮膚の浅在性病変、皮下の膿瘍または膿腫、さらには脳をはじめとする内臓病変も含まれる。原因菌の種類は多く、その大部分を占める *Fonsecaea pedrosoi* の他に、*Exophiala jeanselmei*, *E. dermatitidis*, *Phialophora verrucosa*, *Cladosporium trichoides* などが知られていたが、最近では医療の進歩とともに抵抗力の減弱した患者が増加し、従来見られなかった種類の黒色真菌の感染例が相次いで報告されており、本症は日和見感染症の一つとしても新たに注目されている。熱帯・亜熱帯（中南米）に多いが、温帯（日本・米国）にも好発する。本邦では性差はなく、中年に多い。

クロモミコーシスは外傷部位より菌が侵入するといわれ、農夫・工員・主婦などの四肢・顔面など露出部に好発する。臨床的には通常単発で局面状または腫瘤状病変を呈する。本邦では局面状病変がよくみられる。局面性病変では中心部は自然治癒による癒痕化、辺縁は堤防状隆起する。腫瘤状病変が顕著な場合にはカリフラワー様の外観を呈することもある。通常自覚症状は無く、時に痒みがある。経過はきわめて慢性である。全身状態は一般に良好であるが、稀にリンパ節、中枢神経系、関節、腎臓などに転移性の病変を生じることがある。

またこれらの病型の他に黒色真菌が皮下または皮内に単発性の結節や膿瘍を形成することがある。この病型は

免疫機能の低下した host に多く、主な原因菌として *E. jeanselmei* が報告されている。

病変部の鱗屑・痂皮・膿汁の KOH 標本で、暗褐色・厚壁・大型・球形の sclerotic cell や菌糸などの菌要素を確認する。組織切片の HE 染色でも容易に sclerotic cell を認めることができる。培養にてサブロー培地上に黒色集落が観察される。*F. pedrosoi* ではスライド・カルチャーにて *Cladosporium* 型、*Rhinocladiella* 型、*Phialophora* 型の分生子形成が認められる。

年齢、基礎疾患の有無、病巣の大きさ、部位により治療法も異なる。病変が小さく、術後の醜形が予想されなければ外科的切除が有用である。また局所温熱療法も副作用少なく有用だが、小児や老人には施行しにくい。薬物療法としてはフルシトシン内服が有効であるが、耐性が生じやすく、最近ではイトラコナゾールが好んで用いられ、本邦では 100~200 mg/日の投与で 60% の有効率、菌消失率が得られている。イトラコナゾールの投与量と投与期間は病変の範囲と重症度に加えて原因菌種や宿主の免疫状態などから総合的に考えていく必要がある。フルコナゾールやテルピナフィンも本症に用いられ、有効例も報告されている。本症では再発も多く、長期にわたる観察が必要である。難治例ではこれらの併用療法が必要となるが、完治に至らない例も多く、新しい経口抗真菌薬の更なる開発が期待される。