

原 著

上腕に小型の皮疹を生じた *Fonsecaea pedrosoi* による クロモミコーシスの 1 例：症例報告及び本邦における 黒色真菌感染症報告例のまとめ

菊 地 夕 子¹ 近 藤 真 帆² 矢 口 均²
比留間 政太郎² 池 田 志 幸¹

¹順天堂大学 医学部皮膚科学教室

²順天堂大学医学部付属練馬病院皮膚・アレルギー科

〔受付 3 月 17 日, 2006 年. 受理 12 月 15 日, 2006 年〕

要 旨

67 歳女性の左上腕に生じたクロモミコーシスの 1 例を報告した。皮疹は直径 1.5 cm 大の紅斑・鱗屑を伴う小さい紅斑・浸潤局面病巣であった。原因菌は *Fonsecaea pedrosoi* と同定した。特記すべきこととして、従来形成されることはまれといわれていた *Phialophora* 型の分生子が多数認められた。治療は、病巣辺縁より 5 mm 離して全切除し、縫合した。術後 3 年になるが再発はない。本邦においては、1955 年から 1981 年までに Fukushima により 296 例、1982 年から 2004 年までに我々の集計で 240 例、計 536 例の黒色真菌感染症が報告されている。原因菌は、我々の集計では *F. pedrosoi* が最多で (137 例, 57.1%)、ついで *Exophiala (E.) jeanselmei* (41 例, 17.1%)、others (16 例, 6.7%)、*Phialophora (P.) verrucosa* (9 例, 3.8%) *E. dermatitidis* (4 例, 1.7%) の順であった。Fukushima の統計と比べてみると、近年 *E. jeanselmei* の増加傾向がみられた。罹患部位では、我々の集計では上肢 91 例 (38.7%) 頭頸部 42 例 (17.9%)、臀部 41 例 (17.4%)、下肢 33 例 (14%)、軀幹 23 例 (9.8%) の順で、Fukushima の統計と比べてみると、下肢が減少し、臀部が増加する傾向であった。治療としては、経口抗真菌薬、切除、温熱療法が、単独あるいは組み合わせて行われていた。

Key words: クロモミコーシス (chromomycosis), フォンセカヤペドロソイ (*Fonsecaea pedrosoi*), 黒色真菌感染症 (dematiaceous fungal infection), 集計 (totaling)

はじめに

本邦において、クロモミコーシスは、スポロトリコーシスと並んで、代表的な深在性皮膚真菌症である。今回われわれは、67 歳女性の左上腕に生じた本症の 1 例を経験した。皮疹は直径 1.5 cm 大で極めて小さい病変であり、原因菌は *Fonsecaea pedrosoi* と同定した。またスライドカルチャーでは、従来形成されることはまれといわれていた *Phialophora* 型の分生子が多数認められた。本稿ではこの 1 例につき報告するとともに、1982 年より 2004 年まで我々が調べた黒色真菌症 240 例と、Fukushima¹⁾ により集計された 1955 年から 1981 年までの 296 例を比較し、最近の傾向について考察した。

症 例

患者：67 歳，主婦。夫は歯科医。東京都荒川区在住。

別刷請求先：菊地 夕子

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1
順天堂大学医学部皮膚科学教室

趣味は山歩き。

初診：平成 12 年 8 月 31 日。

家族歴：特記事項はない。

既往歴：特記事項はない。

現病歴：約 2 年前より左上腕伸側に皮疹が生じ、徐々に大きくなり心配となり来院した。同部位に明らかな外傷の既往はない。

現症：左上腕伸側のほぼ中央に類円形、境界明瞭な直径約 1.5 cm の、中心は退色した癬痕状の淡紅色の浸潤局面を認める (Fig. 1)。表面に少量の鱗屑が付着する。Bowen 病、環状肉芽腫を疑って皮膚生検を施行した。

臨床検査所見：血液一般検査、生化学的検査などに特別な異常所見は認められなかった。感染症は Hepatitis C Virus 抗体陽性。

病理組織学的検査：表皮は軽度に肥厚し真皮上層に肉芽腫の形成がみられる。肉芽腫内の巨細胞や微小膿瘍内に褐色の大型胞子を少数認めた (Fig. 2)。

真菌学的検査：生検組織からの真菌培養で黒色の真菌が得られた。分離菌のサブロー・ブドウ糖寒天培地に



Fig. 1. Clinical manifestation.

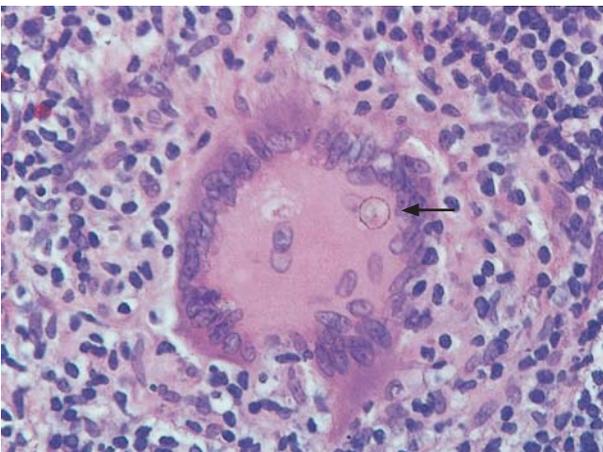


Fig. 2. Histopathology (HE stain).

よる巨大培養では、集落は10日頃より黒色の集落を認めた (Fig. 3). 約1ヶ月後には直径約1.5 cmの黒色で、表面が絨毛状、中心部は塊状に隆起した集落を形成した。同培地によるスライド培養では *Cladosporium* 型の分生子、少数の *Rhinocladiella* 型の分生子 (Fig. 4b)、比較的多数の *Phialophora* 型 (Fig. 4a) の分生子を認めた。以上の所見より本菌を *F. pedrosoi* と同定した。

治療および経過：治療は、病巣部にオプサイトを貼布し、病巣辺縁より5 mm 離して全切除し、縫合した。術後

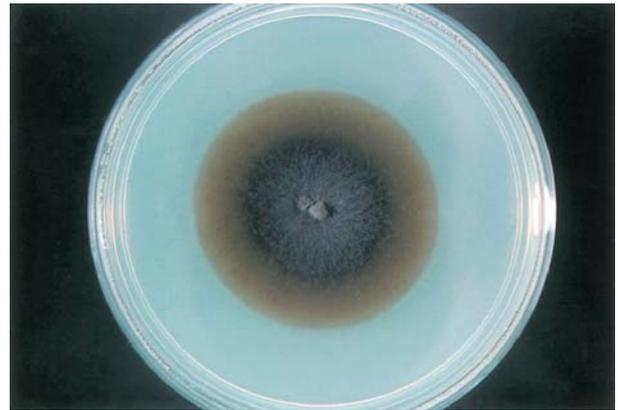
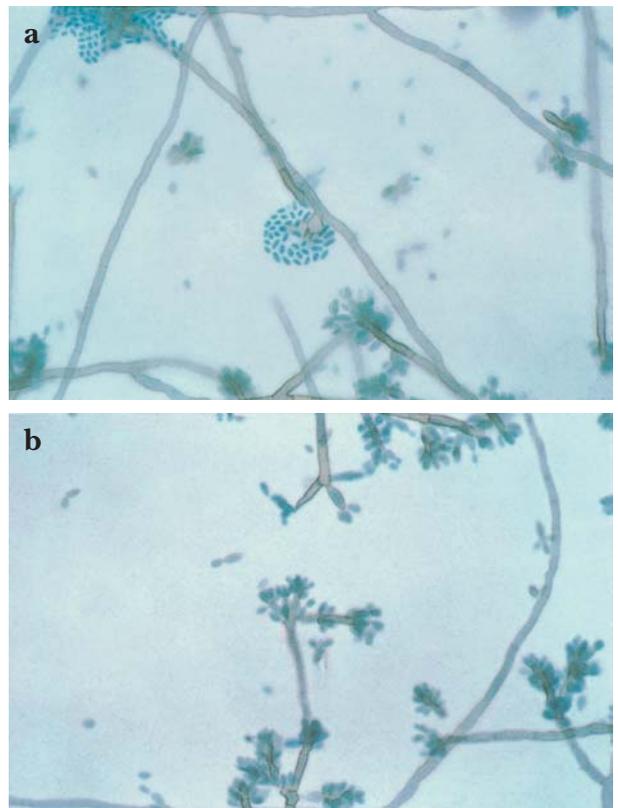


Fig. 3. On Sabouraud's dextrose agar at 25°C for 1 month.

Fig. 4. a. Slide culture (*Phialophora* type) b. Slide culture (*Rhinocladiella* type, *Cladosporium* type).

3年になるが再発はない。

考 察

日本において、クロモミコーシスは比較的まれな深在性皮膚真菌症であるが、治療に難渋することが多く、日常診療上重要な疾患である。日本の本症については、1955年より1981年までの27年間に Fukushima が296例を集計¹⁾し、その後1982-2002年までの21年間を共著者である近藤らが212例をまとめている²⁾。今回我々は同様の項目についてその後2002-2004年までの3年間に報告された28例を⁵⁻¹²⁾収集し、近藤らの報告をあわせた240例について、Fukushima の統計296例を加えて

Table 1. Causative fungi and patient gender in reported cases of dematiaceous fungal infection in Japan between 1955 and 2004

Fungal species	Fukushiro (1955-1981, n=296)			Kondo and Kikuchi (1982-2004, n=240)				Total (1955-2004, n=536)			
	Male	Female	Total	Male	Female	Unknown	Total	Male	Female	Unknown	Total
<i>Fonsecaea pedrosoi</i>	122	103	225	77	60		137	189	163		362
<i>Exophiala jeanselmei</i>	7	14	21	24	17		41	31	31		62
<i>Exophiala dermatitidis</i>	6	16	22	1	3		4	7	19		26
Others	2	2	4	9	7		16	11	9		20
<i>Phialophora verrucosa</i>	0	5	5	1	6	2	9	1	11	2	14
<i>Cladosporium trichoides</i>	1	1	2	1	1		2	2	2		4
Unknown	6	11	17	13	17	1	31	19	28	1	48
Total	144	152	296	126	111	3	240	260	263	3	536

集計するとともに、1981年以前とのその後の症例の差についてまとめた。

クロモミコーシスの病名については過去50年間にわたり、その解釈をめぐる多少の混乱が存在することは周知の事実である。Fukushiroは黒色真菌感染症の中でクロモミコーシスが最も多くをしめるため、深在性の黒色真菌感染症の総称として使用してきた¹⁾。しかし、1981年Ajelloらは、黒色真菌症のなかの深在は真菌症を菌の寄生形態よりクロモプラストミコーシス(chromoblastomycosis:CBM)とフェオハイフォミコーシス(phaeohyphomycosis:PHM)、真菌性菌腫とに分類し、クロモミコーシス(CM)の病名は使用してはならないとした¹⁾。わが国においてもAjelloの分類を受け入れる学者も増え、1980年代からは次第にCBMとPHMの2つに分類されるようになっていく。

今回のわれわれが集計した症例は両者を含めた黒色真菌感染症である。CBMとPHNの割合は、5.3:1でありFukushiroの統計と比較してPHNの割合の増加がみられた。黒色真菌感染症の年間報告数をみると、多少の増減はあるが、ここ20年間の間では毎年10例前後の報告があった。

原因菌は、我々の1982年~2004年の集計では*F. pedrosoi*が最多で(137例, 57.1%), ついで*Exophiala (E.) jeanselmei*(41例, 17.1%), others(16例, 6.7%), *Phialophora (P.) verrucosa*(9例, 3.8%) *E. dermatitidis*(4例, 1.7%)の順であった(Table 1)。Fukushiroの集計と比べて、*F. pedrosoi*の割合が減り、*E. jeanselmei*の割合が増えているのが目立つ。この理由は、PHNの新しい診断名が加えられ、その原因として*E. jeanselmei*が多いためと考えられる。我々の集計ではothersやunknownが増えている事は確かであり、原因菌多様化してきていると考える。また、今回の症例において原因菌は*F. pedrosoi*であったが、*Phialophora*型の分生子が多数認められた点は特記すべきであり、過去の報告例においては、同様の例はみられなかった。

原因菌別の男女比は、我々の集計では*F. pedrosoi* 1:0.78, *E. jeanselmei* 1:0.71, *E. dermatitidis* 1:3, *P. verrucosa* 1:6であった。*E. jeanselmei*は、Fukushiroの集計と比較して、男性では割合が増加傾向だったのに対し女性では減少する傾向がみられた。報告時の年齢は、最年少2歳か

Table 2. Range of age of Japanese patients with dematiaceous fungal infection

Patient age (years)	Fukushiro (1955-1981)	Kondo and Kikuchi (1982-2004)	Total (1955-2004)
0~5	4	1	5
6~10	7	2	9
11~15	10	0	10
16~20	17	0	17
21~30	29	8	37
31~40	39	16	55
41~50	48	18	66
51~60	63	49	112
61~70	47	66	113
71<	32	78	110
unknown	0	2	2
Total	296	240	536

ら最年長87歳まで、60歳代にピーク(27.5%)があった(Table 2)。一方、Fukushiroの集計では、発症時年齢は50歳代にピークがあった。症状自覚から受診までの期間は、平均6年であった。約半数が5年以内に受診しているが、20年以上も少なくなく、最長は69年である。これに関しては、Fukushiroの集計とほぼ同じ結果であった。症状自覚から受診までの期間が6年であることを考慮すると、発症年齢は、Fukushiroの集計に比べ我々の集計では、若年発症が減少し、発症年齢が高齢化していた。

Table 3に発生部位をしめす。我々の集計では、男性125例では上肢51例(40.8%)が最も多く、ついで臀部30例(24%)、下肢17例(13.6%)の順であり、Fukushiroの集計では上肢51例(36.7%)、下肢30例(21.6%)、臀部23例(16.5%)の順であった。よって、臀部が増加する傾向にあった。女性110例における我々の統計では、上肢40例(36.4%)に最も多く、ついで頭頸部31例(28.2%)、下肢16例(14.5%)の順であり、Fukushiroの集計では、頭頸部36例(29.4%)と上肢35例(29.3%)はほぼ同じ、下肢18例(15.1%)の順であった。よって、やや上肢が増加する傾向にあった。男女あわせた傾向としては、両統計とも上肢が3割以上をしめ、我々の統計では頭頸部42例(17.9%)、臀部41例(17.4%)、下肢33例(14%)、躯幹23例(9.8%)の順で、Fukushiro

Table 3. Site of lesions in Japanese patients with dematiaceous fungal infection

Site	Fukushiro (1955-1981, n=258)			Kondo and Kikuchi (1982-2004, n=235)			Total (1955-2004, n=493)		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female	Total
Face/neck	7	36	43	11	31	42	18	67	85
Body	15	11	26	11	12	23	26	23	49
Buttocks	23	8	31	30	11	41	53	19	72
Upper extremity	51	35	86	51	40	91	102	75	177
Lower extremity	30	18	48	17	16	33	47	34	81
Extensive	13	11	24	5	0	5	18	11	29
Total	139	119	258	125	110	235	264	229	493

Table 4. Treatment of chromomycosis in Japanese patients between 1982 and 2004

	Total
Chemotherapy	49
Chemotherapy+Local hyperthermia	28
Chemotherapy+Excision	48
Chemotherapy+Local hyperthermia+Excision	46
Local hyperthermia	6
Excision	30
Local hyperthermia+Excision	8
Others	7
Unknown	18
Total	240

の集計では下肢48例(18.6%),頭頸部43例(16.7%),臀部31例(12%),軀幹26例(10.1%)であり,下肢が減少し,臀部が増加する傾向であった。

臨床症状は,外国の教科書には,verrucous plaqueやnoduleが最も一般的と書かれている。我々の集計では,紅斑浸潤局面が82%,嚢腫が18%にみられた。また,Fukushiroの論文では,内臓転移の見られたものは計38例であり,その内訳は,領域リンパ節転移例が10例,血行転移例が2例,脳や肺への転移の疑われるものが2例あった。また,致死例は24例あり,半数が15歳以下の小児であった。今回の集計では,リンパ節,内臓転移のみ見られたものは10例であり¹³⁻²²⁾,その半数は軽快したが¹³⁻¹⁷⁾,残りの半数は治癒傾向が見られなかった¹⁸⁻²²⁾。若年発症例¹⁹⁻²²⁾,内臓転移例は予後不良であり¹⁸⁻²²⁾,致死例を2例認めた^{16, 20)}。

治療方法をTable 4に示した。塩酸テルビナフィン,イトラコナゾール,フルコナゾール,フルシトシンなどの経口抗真菌薬,温熱療法,切除が試みられており,単独あるいは複数の治療を組み合わせるなど個々の症例で治療方法は異なっていた。1982年以降では経口抗真菌薬が使われ,経口抗真菌薬単独で治療した例も20.4%あったが,治癒しない場合もあると推測され,複数の治療が組み合わせておこなわれている。中でも切除が最も確実であり,何らかの形で外科的治療が行われた症例は55%であった。治療については,症例に応じて複数の治療を組み合わせるのが望ましいと考えた。

文 献

- 1) Fukushiro R: Chromomycosis in Japan. *Int J Dermatol* **22**: 21-29, 1984.
- 2) Kondo M, Hiruma M, Nishioka Y, Mayuzumi N, Mochida K, Ikeda S, Ogawa H: A Case of chromomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* and a review of reported cases of dematiaceous fungal infection in Japan. *Mycoses* **48**: 221-225, 2005.
- 3) 秋田洋一, 中瀬古裕乃, 細江正哉, 吾妻靖子, 松本義也: クロモミコーシスの1例-日光角化症との鑑別をふまえて-. *皮膚臨床* **45**: 365-368, 2003.
- 4) 小笠原恭子, 矢野道子, 小笠原理雄, 田中未知, 大塚藤男: クロモミコーシスの3例. *皮膚臨床* **46**: 805-808, 2004.
- 5) 三戸克彦, 加島健司, 駄阿 勉, 中山 巖, 倉富英治, 横山繁生: 易感染性宿主に生じたphaeohyphomycosis (phaeomycotic cyst) の1例. *診断病理* **19**: 275-277, 2002.
- 6) 常光龍輔, 中西 元, 山崎 修, 近藤厚敏, 赤木 理, 佐々木恵美: *Exophiala jeanselmei*によるphaeohyphomycosisの1例. *臨床* **56**: 821-823, 2002.
- 7) 佐藤良博, 高江雄二郎, 篠崎由里, 川久保 洋, 伊崎誠一: 日和見感染症としての深在性真菌症. *MB Derma* **78**: 69-74, 2003.
- 8) 木村雅友, 伊藤浩行, 日高敦洋: 右中指皮下phaeohyphomycosisの1例. *臨床病理* **20**: 337-339, 2003.
- 9) 仁熊利之, 鹿江裕紀子, 篠田 勲, 能宗紀雄, 米原修治, 西村和子: *Exophiala jeanselmei*による黒色真菌症の1例. *皮膚臨床* **45**: 87-90, 2003.
- 10) 秦 まき, 長谷川晃三, 戸倉新樹, 瀧川雅浩: 黒色真菌症. *皮膚病診療* **26**: 301-304, 2004.
- 11) Ajello L: The gamut of human infections caused by dematiaceous fungi. *Jpn J Med Mycol* **22**: 1-5, 1981.
- 12) Kwon-Chung KJ, Bennett JE: Chromoblastomycosis. *In* Medical Mycology, pp337-355, Leaf and Febiger Philadelphia London, 1992.
- 13) 庄司昭伸: Chromomycosisの1例. *真菌誌* **23**: 47, 1982.
- 14) 八丁目直寛, 三浦 隆, 福士 堯: クロモミコーシスの2例 東北地方で感染・発症した症例. *皮膚科の臨床* **25**: 617-620, 1983.
- 15) 永代絹男, 藤野文雄: 5-Fluorocytosineが奏効したクロモミコーシスの1例. *名古屋市立病院紀要* **7**: 177-181, 1984.
- 16) 高瀬孝子, 馬場 徹, 上野賢一: クロモミコーシスの重複感染例. *西日本皮膚* **7**: 251-256, 1985.
- 17) 菱川秀夫, 東田敏明, 堀尾澄仁: Chromomycosisの長期観察例. *感染症* **16**: 113-115, 1986.
- 18) Takase T, Baba T, Uyeno K: Chromomycosis. A case with a widespread rash, lymph node metastasis and

- multiple subcutaneous nodules. *Mycoses* **31**: 343-352, 1988.
- 19) 西脇洗一: 全身化したクロモミコーシスの1例. *医療* **41**: 350, 1988.
- 20) Hiruma M, Kawada A, Ohata H, Ohnishi Y, Takahashi H, Yamazaki M, Ishibashi A, Hatsuse K, Kakihara M, Yoshida M: Systemic phaeohyphomycosis caused by *Exophiala dermatitidis*. *Mycoses* **36**: 1-7, 1993.
- 21) 渡辺秀樹, 佐伯哲郎, 川久保 淳: 頸部腫瘍を主訴とした脳転移をきたした黒色真菌症の1例. *口腔・咽頭科* **6**: 55-60, 1994.
- 22) 木村京子: 多数の頸部リンパ節浸潤を認めた *Phialophora verrucosa* によるクロモミコーシス. *日皮会誌* **106**: 745, 1996.

A Case of Chromomycosis Caused by *Fonsecaea pedrosoi* Presenting as a Small Plaque on the Left Upper Arm: a Review of Reported Cases of Dematiaceous Fungal Infection in Japan

Yuko Kikuchi¹, Maho Kondo², Hitoshi Yaguchi², Masataro Hiruma², Shigaku Ikeda¹

¹Department of Dermatology, Juntendo University
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421, Japan

²Department of Dermatology and Allergology Juntendo University Nerima Hospital
3-1-10 Takanodai, Nerima-ku, Tokyo 177-0033, Japan

We report a case of a 67-year-old woman with chromomycosis on the left upper arm. The plaque was a very small, erythematous and scaly lesion with a diameter of 1.5 cm. *Fonsecaea pedrosoi* was isolated as the causal fungus, and a number of *Phialophora* type conidia, the formation of which is considered rare, were observed. Treatment involved surgical excision of the lesion with a 5 mm margin. Follow up three years later revealed no recurrence. In Japan, 536 patients with chromomycosis were reported from 1955 to 2004. This consisted of 296 cases from 1955 to 1981 as reported by Fukushima, and 240 cases from 1982 to 2004 as reviewed by us. Our examination of data showed that the most common causal fungi was *F. pedrosoi* with 137 cases (57.15%), followed by *Exophiala jeanselmei* with a total of 41 cases (17.15%), other fungal species comprised of 16 cases (6.7%), *Phialophora verrucosa* in 9 cases (3.8%) and *E. dermatitidis* in 4 cases (1.7%). Compared to the previous report by Fukushima, the incidence of infection with *E. jeanselmei* had increased. Of the 235 cases we reported, the site of infection involved: upper extremities in 91 (38.7%), face and neck in 42 (17.9%), buttocks in 41 (17.4%), lower extremities in 33 (14%) and body in 23 (9.8%). Compared to Fukushima's report, cases affecting the lower extremities had decreased, whilst cases involving the buttocks had increased. Overall, the treatment for chromomycosis was either oral administration of antifungal agents, excision, thermotherapy, or a combination of these methods.