

ラジオNIKKEI ■放送 毎週木曜日 21:00~21:15

マルホ皮膚科セミナー

2015年6月4日放送

「第58回日本医真菌学会①

会長講演より マラセチアと皮膚疾患の関係」

帝京大学溝口病院 皮膚科
教授 清 佳浩

マラセチアとの出会い

1985年、学生に使用するスライドを作るとき、ニキビダニの写真を撮ろうと思い、Parker-KOH染色をしたところ、ニキビダニの周りに無数の胞子が染色されたのです。

当時まで、頭や顔が赤くてかゆければ脂漏性皮膚炎と診断し、定期的にステロイドを処方するのが一般でした。直接鏡検してみると、脂漏性皮膚炎の病巣に無数の胞子があるので抗真菌薬で治療しようと考えたのです。

まず始めたのは脂漏性皮膚炎患者で胞子が多数いる例に対して、抗真菌剤を外用してみろという単純な臨床試験でした。その結果は *Seborrheic Dermatitis :Treatment with Anti-Mycotic Agents* として *J Dermatol* 21:334-340 1994年に掲載されました。

当初は福代良一先生、香川三郎先生、占部治邦先生という真菌症の大御所から、「清君、そんなものは洗っておけばいいんだよ」と言われたりもしましたが、翌年になり、占部先生から、「占部軟膏を使っているよ」といわれ、「何の軟膏ですか」と聞いてみるとステロイドと抗真菌薬の合剤だったのです。

1993年、日本皮膚科学会総会では初めてとなるモーニングセミナーを、世界で癬菌の臨床を一番研究していたスエーデンのフェルゲマン先生を招いて行いました。その発表を数社の製薬メーカーが聞いており、その後の臨床研究につながっていきました。

次いで順天堂理事長の小川先生の推薦で *The relationship between Seborreic dermatitis and Malassezia furfur* という教育講演を1995年9月 中国杭州で開かれた第3回日中真菌会議にて行いました。

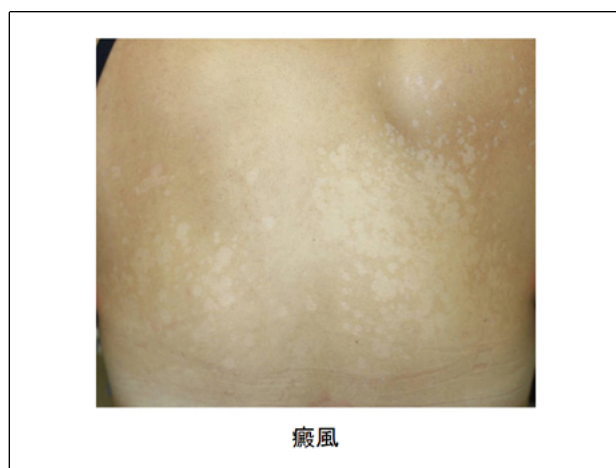
その後、関東の 9 施設でフケ症に対する 0.75%硝酸ミコナゾール配合シャンプーの有用性の検討 - シャンプー基剤を対象とした二重盲検比較試験 - を行い、1997 年に真菌誌 38 巻 p97-97 に掲載され、抗真菌薬が脂漏性皮膚炎に効果があることを証明できました。

これ以降も脂漏性皮膚炎様皮疹を作成しようという動物実験。男女差、年齢差の孢子数、皮脂量の測定。生後、何日目からマラセチアが皮膚に見られるようになるか。アトピー性皮膚炎との関係、孢子数と皮疹の関係、IgE 抗体が関係するかなど。様々な研究を昭和大学藤が丘病院の医局員皆で行いました。

RELATIONSHIP OF SEBORRHOEIC DERMATITIS AND MALASSEZIA - PRODUCTION OF EXPERIMENTAL SEBORRHOEIC DERMATITIS IN GUINEA PIGS, DETECTION OF ANTIBODY AGAINST MALASSEZIA IN SERUM - という演題を発表しに行った 1997 年イタリアのサルソマジョーレ テルメで開かれた第 13 回国際医真菌学会でフランスの Guého 先生らの、それまで 3 種類にしか分類されていなかったマラセチア属真菌を 7 種に分けたという報告を聞きました。これをきっかけに世界中でマラセチアに関する研究が盛んになりました。

癬風

癬風とは、慢性に経過する表在性真菌症のひとつで、主として体幹に細かい鱗屑を有する褐色から淡紅色、さらには白色の斑として認められ、自覚症状はほとんどありません。熱帯地方では、人口の 20~30%が罹患しているとの報告が見られるように、高温、多湿の環境で発症してきます。我々の施設には年間 10-20 名ほどの患者が受診しますが、概して大きな病院には本症の患者はあまり来院しません。中林らは癬風病巣から直接 DNA を抽出し、*M. globosa*



癬風

(97%) と *M. restricta* (79%)、次いで *M. sympodialis* (68%) を検出し、癬風の主要菌種は *M. globosa* であろうと報告しました。

さらに、森下らは病巣部の菌糸が豊富な部位から直接 DNA を抽出し、現在では 14 菌種ある *Malassezia* 属真菌のうちの *M. globosa* を癬風の起因为菌であると決定しました。癬風の診断は直接鏡検で短い菌糸と球形の孢子を検出することで診断できます。治療は抗真菌薬の外用で速やかに治癒するが、マラセチアは皮膚の常在真菌であることより、高頻度で再発します。

マラセチア毛包炎

マラセチア毛包炎は高温多湿や多汗、さらには衣類や油脂で覆うことでマラセチアが毛包内で増殖して生じます。また、ステロイドの使用により毛包内に常在しているマラセチアが増殖するため、ステロイドを使用している症例において痤瘡様皮疹が見られた場合、本症を疑って鏡検することが重要です。

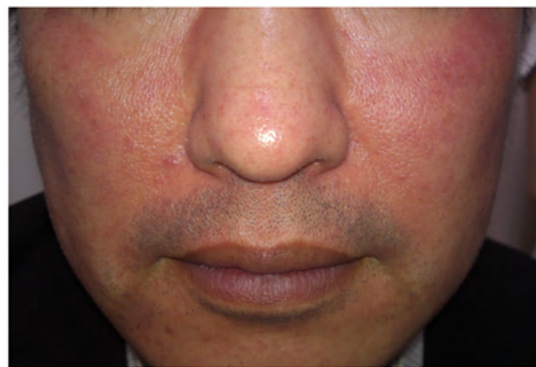
マラセチア毛包炎の皮疹は胸部・背部・肩・上腕伸側に多く分布します。個疹はドーム状の単一な紅色丘疹が特徴で、膿疱化することもあります。尋常性痤瘡と異なり面皰はほとんど見られません。臨床症状は痤瘡に類似しており、症例によっては躯幹・頸部・上腕などの尋常性痤瘡とはいささか異なる部位に認められることもあります。その他の特徴として、痒痒があることが挙げられます。尋常性痤瘡との鑑別法としては、ズームブルーや酸性メチレンブルー、PAS などの染色を施して鏡検することにより、大型の球状の孢子集団（5 個以上）が認められることで、本症と診断できます。本菌は皮膚の常在真菌であることより、培養されても本症と診断できません。治療には外用抗真菌薬やイトラコナゾールの内服が有効です。本症の起病菌種はまだ決定されていませんが、おそらく *M. globosa* であろうと思われます。



マラセチア毛包炎

脂漏性皮膚炎

本症には、生後 2～3 週から出現して 4～8 ヶ月後までに自然に消退していく乳児型と、思春期以降に出現し長期間持続する成人型があります。すべての年齢で、男女比は約 2:1 です。脂漏性皮膚炎は脂漏性の鱗屑を有する紅斑局面が皮脂腺の豊富な頭部、顔面、前胸部、上背部に左右対称性に認められるという臨床症状を一番の特徴とします。さらには紅斑の境界が不明瞭で掻痒などは軽度です。



脂漏性皮膚炎

この疾患は、通常皮疹の性状を注意深く観察することで診断できますが、皮疹が頭部に局限している尋常性乾癬との鑑別は非常に困難です。

皮疹がもみあげから頭部などに局限し、水疱や丘疹を伴うときには、白髪染めなどの接触皮膚炎を疑います。確定診断するための特別な検査はありませんが、接触皮膚炎との鑑別にはパッチテストを行えばよいです。尋常性乾癬とは境界が明瞭か否か、また鱗屑が銀色であれば尋常性乾癬と診断します。頭部の白癬とは直接鏡検で菌要素を検出することで鑑別診

断を行います。アトピー性皮膚炎とはIgE抗体価の測定などで鑑別します。

顔面の脂漏性皮膚炎の治療には外用ステロイド剤、ケトコナゾール外用剤などを主として用います。掻痒の強い例では抗ヒスタミン剤や抗アレルギー剤の内服を加えます。紅斑の軽減目的でビタミンB群やビタミンHの内服を追加することもあります。このうち外用ステロイド剤は脂漏性皮膚炎の症状を速やかに軽減させますが、使用中止後に再発、再燃を繰り返すため治療期間が長期間に及ぶことが多いです。そのため皮膚萎縮やステロイド潮紅等の局所の副作用を生じることが治療上で問題になります。

欧米では、ステロイドの外用は脂漏性皮膚炎の場合、使用期間が長期になることから推奨されず、ピメクロリムスやタクロリムスの外用のほうが安全で有効とする報告が見られます。ケトコナゾールに関しては、抗炎症効果、抗真菌効果、抗脂漏抑制効果を併せ持つことから、海外においてジェルやフォーム、シャンプーと様々な剤型が販売されており、脂漏性皮膚炎の治療のファーストラインに位置付けられています。

私は顔面の脂漏性皮膚炎の治療薬としてケトコナゾールクリームではなくローションを用いることが多いです。脂漏性皮膚炎の患者が外来に来られた時、胞子を検査して多ければ第1選択薬としてケトコナゾールローションを処方します。

おわりに

いろいろな研究がなされて、ずいぶん多くのことが判明しましたが、真菌症や真菌関連疾患においてはまず直接鏡検を行うのが基本と思います。

私は真菌の研究をしてきましたが、皮膚科医です。もっと多くの皮膚科医に直接鏡検の世界を楽しんでもらいたいと思います。

