

マルホ皮膚科セミナー

2020年7月27日放送

「第63回日本医真菌学会 教育講演1

「スポロトリコーシスについて—疫学・診断・治療—」

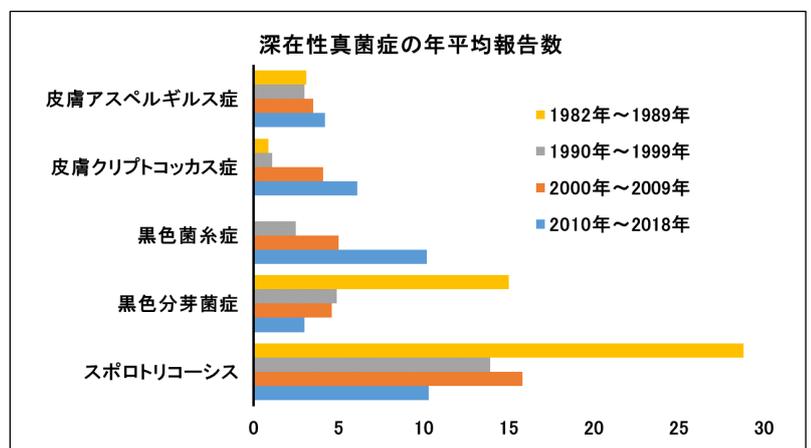
長崎大学大学院 皮膚病態学
准教授 竹中 基

スポロトリコーシスの原因菌種

昨年、スポロトリコーシスについては、大きなトピックスがありました。それは、原因菌種についてです。従来、原因菌種は、*Sporothrix schenckii*とされ、代表的な教科書にもそのように記載されています。しかし、従来の *Sporothrix schenckii* は、分子生物学的検討により、*S. albicans*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. luriei*, *S. mexicana*, *S. schenckii* の complex であることがわかってきました。そこで、Suzuki らが、本邦で形態学的に *S. schenckii* と同定された 300 株を検討したところ、291 株が *S. globosa* であったと報告しています。同時に、*S. globosa* は 35°C では発育が制限され、37°C では発育しなかったと報告しました。このことは、本邦のスポロトリコーシスで温熱療法が有効であることと合致します。そのため、昨年公表された皮膚真菌症診療ガイドライン 2019 にも、本邦の主な原因菌種は *S. globosa* であると明記されています。今後、教科書の記載も変更されていくと思われる。

疫学

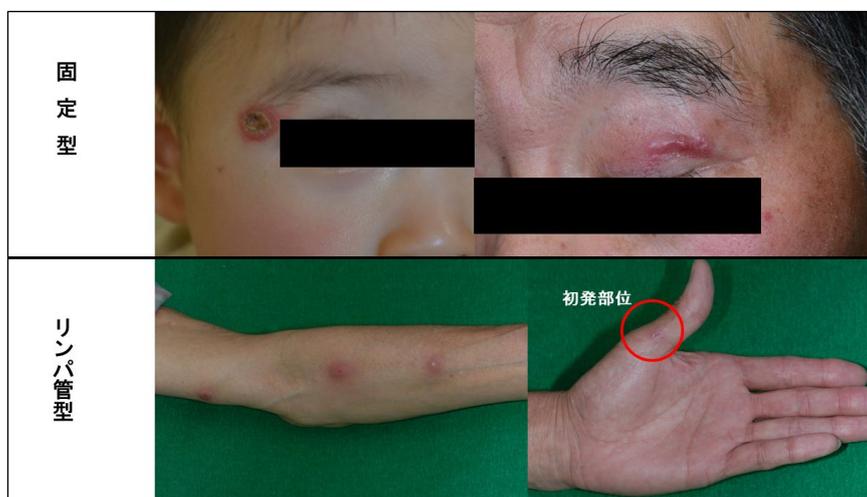
疫学ですが、スポロトリコーシスの発生件数についての統計調査はありません。そこで、医学中央雑誌 Web にて、その報告数をカウントしてみました。1982 年～2018 年までで 620 例の報告がありました。年代別では、1982 年～1989 年では、年 30 例近い報告がされていました。1990 年代、2000 年代は年間 15 例前後の報



告例があったのですが、2010年～2018年では、年10例程度の報告しか無く、明らかに減少傾向にあります。このことは、長崎大学の統計でも示されています。長崎大学では、1951年～2018年まで、171例のスポロトリコーシスを確認しています。1980年に11例、1981年に13例確認するなど、1970年～2000年は年平均4例程度のスポロトリコーシスを確認していました。しかし、2001年～2018年では、年2.05件と半減し、特に2013年～2018年では、年1例に過ぎなくなってきました。尚、この後の疫学的検討については、長崎大学での171例での検討とともに、全国的な傾向としては、全体症例数が非常に多いので、2000年以降に文献として発表された79例について検討しています。症例発症年齢は、長崎での症例でみえますと、2000年までは、10歳未満が約10%、50歳以上は約70%だったのですが、2000年以降は、10歳未満は約5%と半減し、50歳以上は約80%と高齢化しています。全国的にも、ほぼ同様の傾向です。なお、男女での発症の差はありません。地域別発症数をみえますと、関東地方と九州地方が大半を占めています。関東地方は利根川水系、九州地方は筑後川、矢部川水系に多く報告されています。しかし、長崎には大きな川は無く、長崎、特に島原地方に多い理由は不明です。ただ、いずれの地域も農業が盛んな地域とされています。発症部位は、上肢が約6割、顔面が約3割を占めています。成人では上肢に小児では顔面に多いとされており、このことは長崎大学の統計でも確認しています。病型別では、固定型が約6割を占めています。スポロトリコーシスの原因菌種である *S.globosa* は、土壌や草木に寄生・生息しており、外傷を介して侵入するとされています。そのため、職業的には農業や園芸従事者が多く、無職でもガーデニングや園芸など土や植物との接触機会の多い趣味が発症のリスクになるとされています。全国の報告例をみても、79例中37例(46.8%)に農作業やガーデニングの記載がありました。また、外傷に気付いている症例は長崎県で2割、全国で3割程度と少ないようです。発症時期ですが、以前は、秋から冬にかけて多いとされていました。しかし、統計を取ってみると全国的には、冬が36.8%と多いものの、春25.6%、夏と秋が19.3%とあまり差異はありませんでした。また、長崎では、季節間での差異は認められませんでした。温暖化の影響もあり、季節的特徴が無くなってきているのかもしれない。

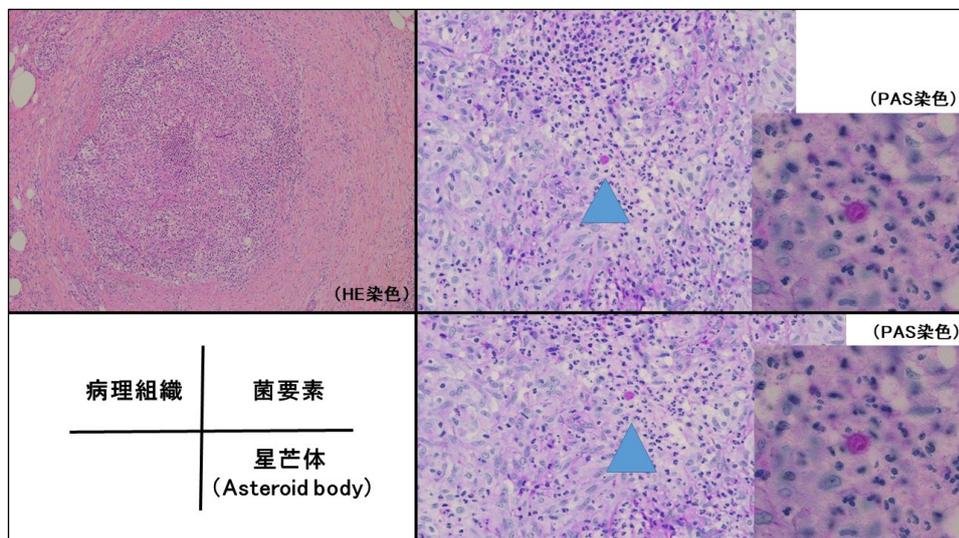
臨床症状

臨床症状は、最初は、菌の侵入部位に紅色の浸潤を伴う丘疹が生じ、徐々に増大し、皮内から皮下の紅色結節となります。次第に膿疱・潰瘍形成し、滲出液や膿汁の排出、痂皮や鱗屑の付着をみるようになります。この状態が、固定型です。このときに、ステロイドを誤用すると、様々な症状が修飾される事になります。その後、リンパ管に沿っ



て、新しい病変が出現するようになり、リンパ管型と呼ばれるようになります。好発部位は、顔面と上肢で、小児では、顔面に多いとされています。その他の臨床病型として、播種型と皮膚以外に症状が生じる型がありますが、日本ではほとんど報告がありません。

病理組織は、好中球、リンパ球、組織球、多核巨細胞からなる慢性肉芽腫性炎症で、PAS 染色で、菌要素や星芒体とよばれる構造物がみられます。診断には、皮膚部からの真菌の分離同定が必須となります。皮膚生検で得られた組織をサブロー培地で培養するのが理想的ですが、小児の顔面例などでは、皮膚生検もままなりません。そのような場合は、痂皮や滲出液でも比較的容易に培養できますので、是非試みていただきたいと思えます。また、検体は細かく刻んで培地に接種すると、培養が成功しやすくなります。培養は、室温もしくは 25℃で行い、1, 2週間でコロニーの発育が認められるようになります。コロニーは、淡褐色から黒色調で表面ビロード状



の湿性のコロニーが典型的ですが、白色から灰白色を呈することもあり、特に培養初期は白色調を呈します。培養を続けることにより黒色調を呈してきますので、生え始めが白いからといってスポロトリコーシスを否定しないでください。スライドカルチャーで観察すると、菌糸は隔壁を有しています。分生子は、円形ないし洋梨型で、分生子柄側壁に沿って並んで生じるものと分生子柄先端にロゼット状に集簇し花弁状にみえるものがあります。スポロトリコーシスの診断に、従来はスポロトリキン反応も用いられていました。スポロトリキン反應用抗原を皮内テストし、その反応性をみるのですが、現在ではほとんど行われていないようです。抗原の入手方法については、日本医真菌学会ホームページに記載されています。

治療法

治療法としては、主に内服療法が行われており、ヨウ化カリウム、イトラコナゾール、テルビナフィンが用いられています。どの薬剤も十分な効果がありますが、長崎大学では、1995年までは有効な薬剤はヨウ化カリウムしかありませんでしたから、ほぼ100%の症例に、ヨウ化カリウムを使用しておりました。イトラコナゾールが発売された1996年から2000年では、12例中10例にイトラコナゾールが投与されていました。しかし、2001年以降は、ヨウ化カリウムとイトラコナゾールがほぼ同数であり、近年は、ヨウ化カリウムを第一選択としています。2000年以降の全国からの報告例でも、ヨウ化カリウムは44例(54.3%)に使用されており、イトラコナゾールの27例(33.3%)、テルビナフィンの6例(7.4%)より多く使用されていました。なお、ヨウ化カリウムは保険適応外ですが、安価で有効性



の高い薬剤です。1日量300mg程度から開始し、徐々に増量していきます。1000mgを維持量としている成書もありますが、長崎大学での経験では、500~600mg程度の比較的低用量で十分な効果が得られる症例が多いようです。副作用として、特有な味による味覚障害、胃部不快感、消化器症状などがあり、ヨード過敏症や甲状腺機能亢進症には禁忌です。イトラコナゾールは1日量100mg~200mg、テルビナフィンは1日量125mgと保険診療上投与量が限定されています。いずれの薬剤も、効果を確認しながら、6~8週間以上の投薬が必要とされています。平均投与期間を、ヨウ化カリウムが8.1週、イトラコナゾールが12.6週、テルビナフィンが12.8週であったとする報告もあります。長崎大学での投与期間の平均は、ヨウ化カリウム10.5週、イトラコナゾール13.5週でした。近年、深在性真菌症に適応のある新しい内服薬が発売されています。今後、内服治療に新たな選択肢が加わる可能性があり、今後の動向に注目しています。内服療法の他には、温熱療法や外科的切除があります。原因菌種である *S. globosa* が温熱に対し感受性が高いため、使い捨てカイロを利用した温熱療法は有効な治療であり、内服療法との併用がより効果的です。全国の報告例では、19例(23.5%)に行われており、16例で内服療法との併用でした。外科的切除は小さな病変には有効と思われるので、内服療法で縮小し残存した病変に対して行っても良いかもしれません。以上です。ありがとうございました。