

症例が畜主も気付かないまま伝染源になることが多い。

本症の予後は必ずしも悪くはないが、経過が長く、その間に二次感染をうけるようなことがあると、悪液質に陥って死亡するものもある。内臓に病巣を形成することは稀であるが、その場合の予後は全く不良であると記されている。

学術的な記載として本邦初の論文は、時重初熊が1895年に『中央獣醫會雑誌』に発表した「本邦皮鼻疽(日本皮疽 假性皮疽 通称かさ)」である。そこでは、仮性皮疽は真性皮疽とは異なり酵母様真菌を原因菌とし、培養には1～2週間ないしは1カ月を要することが記載されている。また、この論文には菌学の歴史上、世界的には収録されていない菌名ではあるが、*Saccharomyces pseudofarciminosus*と命名したことが記されている。

本症の特徴であるリンパ索腫は、リンパ管の弁膜に菌が滞留、栓塞を起こし、リンパをうっ滞させ、リンパ管内膜炎と周囲炎を起こし、ところどころで管壁を腫脹させるので念珠状になる。

病変部の組織標本のヘマトキシリン・エオジン染色で菌体はエオジンに好染する。病理学的検査として初期病変部の滲出物、膿汁、痂皮などの塗抹標本を鏡検する。培養は血液寒天、グリセリンブイヨンも用いられるが、特にパプスターゼシヨ糖寒天(pH6.5)を用い、CO₂の存在下、37℃で培養すると約10日間で集落の形成が認められると書かれている。

類症鑑別する疾患として皮疽(鼻疽)、カナダ馬痘、顆粒性皮膚炎があげられる。皮疽はマレイン反応あるいは血清反応で、カナダ馬痘は索腫を欠き経過が早いことで、顆粒性皮膚炎は激しい搔痒感があることで鑑別する。

本症の有効な予防方法はない。接触をさけるとともに、病畜の早期発見と隔離、重症例の殺処分、汚染器具の消毒・焼却などの励行が予防の基となる。

治療法として、病変部が狭小なうちは外科的に摘除し、創面を1～2%の石炭酸水または0.5%過マンガン酸カリ溶液で洗浄する。一方でその部位の乾燥に心がけ、10%昇汞アルコール、硫酸銅、ヨードチンキ、硝酸銀などの腐食剤、塗布剤を用いる。また、亜硫酸ガスの薫蒸やレントゲン照射も効果があるといわれる。その他、ヒ素剤や色素剤の静脈内注射による化学療法も効果があるというが、これらは外科的な処置に並行した補助的な方法にすぎない。

なお、現在も使用できる治療法は外科的切除とヨード剤の塗布である。現在、化学療法として抗真菌薬の投与もあるが、投与期間が長期にわたることから難しいと思われる。

2) 仮性皮炎に関する歴史的記述

明治時代以前の記述として『假名安驥集』に「痰瘡，瘡(カサ)マタハ疫目(やくめ)と記されていた」と尾崎郷次郎の論文が1905年に『中央獣醫會雜誌』に「馬ノ病名其他俗稱ニ就テ」として紹介されている。³²⁾

また，明治38(1905)年10月発行の勝島仙之介著『改訂二版 家畜内科学 下巻』で述べられている「仮性皮炎『馬の分芽黴病 馬瘡(馬かさ) なちれ，やくめ，馬の瘡瘡』附牛の皮疽」³³⁾でも同様な記載をみることが出来る。

同書では「仮性皮炎 pseudofarcy, Lymphangitis epizootica 一名 馬の分芽黴病 Saccaromycosis Equi 方言 馬瘡(馬かさ) なちれ，やくめ，馬の瘡瘡のなかに，明治時代以前，仮性皮炎は瘡または黄と呼ばれ，中国の馬医書にすでに記述されていた」と記されている。

江戸時代についても，同書で，「我が国では宮城県登米郡地方で，200年前に流行する兆候があり，その後，天保年間(1830～1843年)に大流行となったが，致死的な症例は1%にすぎなかった。当時，洪水がよくおこる地方に発生していたことから，洪水馬疫ともいわれていた。天保年間以降，明治に至るまで，東北地方で散発していたようである」と紹介されている。また，同書では本症は低温湿潤の地方に多く高温乾燥地には少なく，多雨の年，洪水の後に多く，夏場よりも冬場の10月から翌年4月にかけて季節的流行があると記載されている。

このように仮性皮炎は江戸時代から我が国に流行していたと思われる。さらにその侵入経路についても興味ある推測がなされている。興味ある記述として「仮性皮炎は海外から移入した疾患であると考えられているが，その起源は定かではない。一説によると伊達政宗がベルシャ馬を輸入したときに入ったとされているが，確実な根拠は無い。アフリカ，ヨーロッパ南部の一部では古くから一種の馬の伝染病があり，アフリカ皮疽，アラビア皮疽，良性皮炎，流行性リンパ管炎などと呼ばれている疾患は恐らく仮性皮炎と同じである」と記載されている。なお，同様な記述は久地井忠男『假性皮炎』(1942年)¹⁹⁾にも記されている。

3) 仮性皮炎の症例数

仮性皮炎の症例数の統計は明治時代から戦時中まで続けられてきたが，正確な発症数は第二次世界大戦の影響でつかむことは不可能である。今回33,000頭以上であったと推定された。

まず勝島仙之介著『改訂二版 家畜内科学 下巻』³³⁾には，「明治3～4年および8年 福島県岩瀬地方に流行，9年9月頃より栃木県上都賀郡地方に蔓延し，大流行

し、明治11年に福島、青森、宮城、千葉県などで流行、同13年：宮城県と千葉県で流行、同15年：福島県岩瀬地方に大流行、同18年：岩手県での大打撃を受けた」と記されている。

さらに「明治20年1月：獣類伝染病予防規則が実施され、初めて病名と罹患動物の数の届け出が行われ、同年、栃木、宮城県で発症し、宮城県の発症頭数は700頭以上と報告され、農商務省は獣医教師ヤンソンに西川学士を同行させて病性の研究と予防法を考案させた」と記されている。

「明治21年も宮城県で630頭以上に発症、東北各県でも流行し、被害は甚大、宮城県知事が奥倉、時重、三浦、池田の4学士の派遣と研究を依頼した。同年、茨城県でも200頭以上が罹患した」と記録されている。

「明治22年も岩手県、宮城県で流行が続き、宮城県で500頭以上が発症、24年10月下旬より福島県下耶、菊多で流行、24年12月福島県会津でも約500頭が発症したとされたが、宮城、岩手、青森、福島、栃木、茨城、千葉県で流行しない年もあった」と記録されている。

「中国地方、九州における発症はみられなかったが、東北地方からウマが導入されるとこの地方でも発症し、全国的に発症をみるようになった。また、牛の皮疽として明治24年に牛症例が時重により発見され、³⁾ 26年には栃木県で3例が確認されているが、ウマより軽症であった」と記されている。

ここで発症数を推定するための重要な記述として「明治24年までに集計された我が国の皮疽は真性皮疽の発生が無かったことからすべて仮性皮疽であったと推定されている」と『陸軍獣医志叢23～25号』(1891年)を引用している。なおこの文献の引用ページは不明のため、文献リストには加えていない。

次に、これを踏まえて我が国の仮性皮疽の症例数を『日本帝国家畜伝染病予防史(明治編)』³⁴⁾をもとに推定すると、皮疽症例数は明治20(1887)年1,460頭、21年1,665頭、22年2,069頭、23年1,783頭、24年3,589頭と記載されているので、これらすべてが仮性皮疽と推定すると10,000頭以上となる。

ところが同書中に「明治27～28年になると日清戦争により凱旋馬を内地に輸入することにより真性皮疽が流行した。そのため仮性皮疽との鑑別ができず、統計上混乱をしていた時代がある」と記載されている。

しかしながら、同書に真性皮疽は不治とされる一方、仮性皮疽の死亡率は1%程度と書かれていたことから、皮疽として集計された症例数から死亡した症例を差し引いて、混乱していた明治25～34年の発生頭数を推定すると、明治25年仮性皮疽症例数は2,153、26年1,553、27年1,419、28年1,269、29年1,461、30年1,512、

31年2,141, 32年1,905, 33年1,386, 34年1,307頭と推定できる。ここまでの発症数の合計は26,000頭を越える。

明治35～36年までに2,860頭, 37年が649頭, 38年が498頭, 明治39, 40年は発症なく, 41年が579頭, 42年は発症なし, 43年は記載はなかった。

勝島仙之介著『改訂五版 家畜内科学 下巻』によれば,³⁵⁾ 明治44年には34頭, 45年101頭, 大正2年28頭, 3年19頭, 4年10頭と発病が減少してきたと記載されている。

それ以降は『日本帝国家畜伝染病予防史(大正昭和第2編)』より年間1～2頭の症例を確認するだけで, 大正13年を最後に昭和9年まで発生はない。³⁶⁾ この時点までの推定発生数は33,000頭以上となる。

表3 仮性皮疽発生推計頭数

西暦	元号年	頭数	西暦	元号年	頭数	西暦	元号年	頭数
1887	明治20年	1,460	1907	明治40年	0	1927	昭和2年	0
1888	21年	1,665	1908	41年	579	1928	3年	0
1889	22年	2,069	1909	42年	0	1929	4年	0
1890	23年	1,783	1910	43年	不明	1930	5年	0
1891	24年	3,589	1911	44年	34	1931	6年	0
1892	25年	2,153	1912	大正元年	101	1932	7年	0
1893	26年	1,553	1913	2年	28	1933	8年	0
1894	27年	1,419	1914	3年	19	1934	9年	0
1895	28年	1,269	1915	4年	10	1935	10年	0
1896	29年	1,461	1916	5年	1	1936	11年	0
1897	30年	1,512	1917	6年	2	1937	12年	0
1898	31年	2,141	1918	7年	2	1938	13年	0
1899	32年	1,905	1919	8年	2	1939	14年	0
1900	33年	1,386	1920	9年	2	1940	15年	発生*
1901	34年	1,307	1921	10年	2	1941	16年	発生*
1902	35年	1,430	1922	11年	2	1942	17年	発生*
1903	36年	1,236	1923	12年	0	1943	18年	発生*
1904	37年	649	1924	13年	1	1944	19年	発生*
1905	38年	498	1925	14年	0	1945	20年	発生*
1906	39年	0	1926	昭和元年	0	1946以降		1**

合計頭数33,000頭以上, *: 発生している記述はあるが頭数は不明, **: ヒストプラズマ症として報告。

その後の統計については正確なものはないが、『日本帝国家畜伝染病予防史(昭和編)』²⁶⁾ および久地井忠男『假性皮炎』(1942年)²⁴⁾によれば、「支那事変の勃発するに及んで昭和13年頃より中支那方面出生軍馬にその発生を見、昭和14年より逐次増加し昭和15年には揚子江沿岸および広東地方において我が出征軍馬に甚だしく多発し、昭和16年夏期迄に於けるその発生頭数既に1,000頭を遥かに凌駕し、昭和15年春以来日本内地にも亦侵入して福島、栃木、名古屋、広島、熊本など各地に散発して居る様な状況である」とされている。この記載から第二次世界大戦中に国内で発生があったと考えられるが、その頭数は不明である(表3)。

あとがき

歴史的に我が国もヒストプラズマ症の流行地であるのは明らかである。現在、ヒストプラズマ症原因菌の遺伝子型は地域特異性が薄れているため、地域を基準および宿主特異性による variety の意味はないとするのが、多くの分子疫学研究者の見解である。

しかしながら、旧来いわれていた variety と我が国の仮性皮炎の発生状況を踏まえて、我が国で国内感染したヒストプラズマ症の原因菌を推定すると、多くの症例はウマの仮性皮炎の原因菌 *Histoplasma capsulatum* var. *farcinosum* に関連した遺伝子型によるものと推定される。

また、本来アフリカに固有だったと考えられる *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* に相当する遺伝子型をとる症例が国内感染例から証明されたことから、本邦初症例がズボアジ型ヒストプラズマ症であった可能性は否定できない。*Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* 遺伝子型をとる原因菌による国内感染についても今のところ確定した症例が報告されていないが、この遺伝子型による国内感染が発生していることを否定するのは早計である。しかしながら、患者の多くに海外渡航歴がある今日、その証明は難しくなっている。

最後に我が国でヒストプラズマ症の研究に貢献された時重初熊、太田正雄、久地井忠男、大和人士の諸先生に深く敬意を表するとともに、実際に仮性皮炎を診断された体験をお話し下さり、戦時中の貴重な資料を提供し、御指導いただいた日本獣医師会前会長の五十嵐幸男先生に厚く感謝いたします。

要約

ヒストプラズマ症は *Histoplasma capsulatum* を原因菌とし、宿主、流行地域によってカプスラーツム型、ズボアジ型、ファルシミノーズム型に分けられ、ファルシ

ミノーズム型はウマの仮性皮疽である。我が国ではヒストプラズマ症は輸入感染症として取り扱われてきたが、1957年に大和人士により国内初症例として国内感染例が報告されたのち、ヒト、イヌ、ウマ。ウシで国内感染が報告されている。一方、ヒストプラズマ症の1病型である仮性皮疽は1893年に時重初熊により学術的記載がなされたのち、戦前には少なくとも33,000頭以上のウマ症例が確認された。最近の分子疫学的解析により、ヒトとイヌ症例の原因菌の遺伝子型は仮性皮疽と同じ型を示すことが明らかとなり、仮性皮疽がウマ以外の宿主に発生していることが示唆されている。一方、国内症例の病理組織所見からズボアジ型の存在も示唆されていた。我々は、ズボアジ型の存在の証明をイヌ症例由来のリボゾームRNA 遺伝子 internal transcribed spacer 領域の配列の解析で証明することができた。したがって、我が国のヒストプラズマ症はズボアジ型とファルシミノーズム型が存在すると考えられる。以上のことから、我が国もヒストプラズマ症の流行地の一つであると認識されたい。

文 献

- 1) 佐野文子：話題の感染症—ヒストプラズマ症の最新の知見—家庭内飼育動物が罹患したら—, モダンメディア, 55, 36-45(2009)
- 2) Murata, Y., et al. : Molecular epidemiology of canine histoplasmosis in Japan. Med Mycol. Med Mycol 45, 233-247(2007)
- 3) 勝島仙之介：時重獣医学博士論文集, 第二十 日本皮疽(日本ノ馬及牛ノ地方性皮炎)ノ本性ニ就テ152-222, 故時重獣医学博士記念会編 代表 勝島仙之介, 凸版印刷株式会社分工場, 東京(1918)
- 4) Lenhart, S.W., et al. : Histoplasmosis. Protecting Workers at Risk (www.cdc.gov/niosh, <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2005-109/>), (2004)
- 5) 日比野 進：ヒストプラズマ症, 真菌と真菌症, 1, 10-17, (1960)
- 6) Kwon-Chung, K.J., Bennett, J.E. : Histoplasmosis. 464-513, In : Kwon-Chung, K.J., Bennett JE (eds). Medical Mycology. Philadelphia : Lea and Febiger, (1992)
- 7) Chandler, F.W., Kaplan, W., Ajello, L. : Histoplasmosis capsulati. 63-66, In : Carruthers GB (ed.). A Colour Atlas and Textbook of the Histopathology of Mycotic Diseases. Weert, The Netherlands : Wolfe Medical Publications Ltd, (1980)
- 8) Darling, S.T. : A protozoon general infection producing pseudo-tubercles in the lungs and focal necrosis in liver, spleen and lymph nodes. J. Am. Vet. Med. Assoc. 46, 1283-1285(1906)
- 9) Kwon-Chung, K.J. : *Emmonsella capsulata* : perfect state of *Histoplasma capsulatum*. Science, 177, 368-369(1972)

- 10) McGinnis, M.R., Katz, B. : Ajellomyces and its synonym *Emmonsiiella*. - *Mycotaxon* 8, 157-164, (1979)
- 11) Chandler, F.W., Kaplan, W., Ajello, L. : Histoplasmosis duboisii. 67-69. In : Carruthers GB (ed.) . A Colour Atlas and Textbook of the Histopathology of Mycotic Diseases. Weert, The Netherlands : Wolfe Medical Publications Ltd, (1980)
- 12) Duncan, J.T. : A unique form of Histoplasma. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg.* 40, 364-365 (1946-7)
- 13) Dubois, A. et al. : Un cas d'*Histoplasme africaine* avec une note mycologique sur *Histoplasma duboisii* n. sp R. *Vanbreuseghem*. *Annls Soc Belg Med Trop*, 32, 569-584 (1952)
- 14) Ciferri, R. : Manuale di micologia media, Parte speciale. Vol. 2. Pavia, Italy : Casa Editrice Renzo Cortina, (1960)
- 15) Chandler, F.W., Kaplan, W., Ajello, L. : Histoplasmosis farciminosi. 70-72, In : Carruthers GB (ed.) . A Colour Atlas and Textbook of the Histopathology of Mycotic Diseases. Weert, The Netherlands : Wolfe Medical Publications Ltd, (1980)
- 16) Rivolta, S. : Dei parassiti vegetali come introduzione allo studio delle malattie parassitarie e delle alterazioni dell'alimento degli animali domestici. pp246-252, 524-525. Torino, Speirani (1873)
- 17) Tokishige, H. : Ueber pathogene Blastomyceten. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, Abteilung 2*, 19 : 105-113 (1896)
- 18) Ota, M. Langeron, M., *Grubyella farciminosi* (Rivolta) Ota & Langeron. *Annls Parasit. Hum. Comp*, 3, 71-78, (1925)
- 19) 久地井忠男 : 假性皮疽 (流行性淋巴管炎), 社團法人 大日本獣醫學會, 帝國大學農學部 (1942)
- 20) Kwon-Chung, K.J. : Perfect state (*Emmonsiiella capsulata*) of the fungus causing large-form African histoplasmosis. *Mycologia*, 67, 980-690 (1975)
- 21) Kasuga, T., Taylor, J.W., White, T.J. : Phylogenetic relationships of varieties and geographical groups of the human pathogenic fungus *Histoplasma capsulatum* Darling. *J. Clin. Microbiol*, 37, 653-663, (1999)
- 22) Tamura, M., et al. : Phylogenetic characterization of *Histoplasma capsulatum* strains based on ITS region sequences, including two new strains from Thai and Chinese patients in Japan. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi* 43, 11-19, (2002)
- 23) Kasuga, T., et al. : Phylogeography of the fungal pathogen *Histoplasma capsulatum*. *Mol Ecol* 12, 3383-3401, (2003)
- 24) Yamato, et al. : A case of histoplasmosis. Report 1. Clinical, mycological and pathological observations. *Acta Med. Okayama* 11, 347-364, (1957)
- 25) 柳澤 謙ほか : Histoplasmosisの研究。結核 24, 203, (1949)

- 26) Fujino, M., et al. : A survey on the histoplasmosis among school children in Osaka Prefecture with skintest and roentogenegram. Osaka Shiritsu Ikadaigaku Zasshi (J. Osaka City Med. Collage) 2, 117, (1953)
- 27) Katayama, R., Takashima, T., Hibino, S. : The histoplasmin sensitivity investigation in Japan - The preliminary report. Nagoya J. Med. Sci, 15, 165-172, (1952)
- 28) Hoshishima, K., et al. : The incidence of histoplasmin reactors in Sendai City and several places in Fukushima prefecture. Fukushima J. Med. Sci, 2, 93-97, (1955)
- 29) 美甘義夫ほか：真菌症，日本の医学の1959年，(第1回日本医真菌学会総会講演集) II, pp525-573, (1959)
- 30) Kwon-Chung, K.J. : Perfect state (*Emmonsia capsulata*) of the fungus causing large-form African histoplasmosis. Mycologia 67, 980-990 (1975)
- 31) 村瀬信雄：10. 仮性皮疽(流行性リンパ管炎)，獣医伝染病学，笹原二郎ら編，280-282，近代出版(1979)
- 32) 尾崎郷次郎：馬ノ病名其他俗稱ニ就テ，中央獣醫會雑誌，19，375-381(1905)
- 33) 勝島仙之介：假性皮疽(馬の分芽黴病 馬瘡(馬かさ)なちれ，やくめ，馬の疱瘡)附 牛の皮疽 改訂二版 家畜内科学 下巻，251-271，朝香屋書店(1909)
- 34) 山脇圭吉：日本帝国家畜伝染病予防史(明治編)，43-237，獣疫調査所(1935)
- 35) 勝島仙之介：仮性皮疽，改訂五版 家畜内科学 下巻，417-433，朝香屋書店(1920)
- 36) 山脇圭吉：日本帝国家畜伝染病予防史(大正・昭和第一編)，4-6，獣疫調査所(1936)

Summary

Histoplasmosis and Pseudofarcy in Japan

SANO Ayako,¹ TAKAHASHI Hideo,²
MURATA Yoshiteru³ and TOUJINBARA Kageaki⁴

Histoplasmosis caused by *Histoplasma capsulatum* is classified into three diseases based on the host and endemic area, such as histoplasmosis capsulati corresponds to histoplasmosis distributed world-wide, histoplasmosis duboisii referring to African histoplasmosis, and histoplasmosis farciminosi to equine pseudofarcy. Histoplasmosis in Japan has been regarded as an imported mycosis, however, autochthonous cases were recorded in humans, dogs, a horse and a cow after the first autochthonous human histoplasmosis reported by Dr. Hitoshi Yamato in 1957. On the other hand, the academic description of the pseudofarcy and its causative agent has been documented by Dr. Hatsukuma Tokishige in 1893. Thereafter, the cumulative numbers of pseudofarcy in

Japan reached to more than 33,000 horses during World War II. Recently, cases of a human and dogs were found to be caused by a *H. capsulatum* var. *farciminosum*-related genotype and suggested that heteroxenous pseudofarcy has occurred both in humans and dogs. Furthermore, the first Japanese autochthonous case reported by Yamato et al., has been long suspected to be histoplasmosis *duboisii* based on histopathological findings. The present study demonstrated the existence of histoplasmosis *duboisii* in Japan, because a canine histoplasmosis was found to be caused by a *H. capsulatum* var. *duboisii*-related genotype pathogen on the basis of the phylogenetic analysis using internal transcribed spacer regions of ribosomal RNA gene sequences. These data suggested that a few of the autochthonous histoplasmosis cases in Japan were caused by *H. capsulatum* var. *duboisii*-related genotypes. At present, we confirmed that Japanese autochthonous histoplasmoses are caused by *H. capsulatum* var. *farciminosum*- and *H. capsulatum* var. *duboisii*-related genotypes. Medical and veterinary clinicians should recognize that Japan is one of the endemic areas of histoplasmosis.

1. SANO Ayako : Medical Mycology Research Center, Chiba University, 1-8-1, Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260-8673, Japan
2. TAKAHASHI Hideo : A.Land Oyumino Animal Hospital, 3-71-7, Oyumino-Cho, Midori-ku, Chiba-Shi, Chiba 266-0017, Japan
3. MURATA Yoshiteru : Murata Animal Hospital, 2016 Hon-no, Mobarashi, Chiba 299-4114, Japan
4. TOUJINBARA Kageaki : Director, Japanese Society of Veterinary History 324-4, Fukudawara, Tokane-shi, Chiba 283-0812, Japan

*Trichophyton verrucosum*による体部白癬の2例

猿田皮膚科診療所

猿 田 隆 夫

千葉大学 真菌医学研究センター

佐 野 文 子

高知市医師会医学雑誌 第15巻 第1号 別刷

症例報告

*Trichophyton verrucosum*による体部白癬の2例

猿田隆夫¹⁾ 佐野文子²⁾

要旨: 高知県の20歳女性例(頸部)と30歳男性例(前腕)2例の*Trichophyton verrucosum* (T.V.)による体部白癬を報告した。2例とも培地に発育したコロニーからの鏡検でT.V.と同定した。生物学的検査でも2例ともT.V.と同定された。第2例では、牛から分離された菌も既知分離菌と遺伝子配列が一致した。第1例は、イトリゾール®50mgとラミシール®125mgの併用内服で、第2例は、イトリゾール®100mg内服で治癒した。いずれも抗真菌外用剤を併用した。

Key words: *Trichophyton verrucosum*, 体部白癬, 感染牛の白癬, 生物学的検査, 高知県

はじめに

Trichophyton verrucosum (T.V.と略)による白癬の報告は、ほとんど全例が酪農業や肉牛飼育など牛の白癬と関係した症例である。これまで高知県における報告はほとんどないようであり、今回、われわれは、牛の白癬から感染した2症例を経験したので報告する。

症 例

症例1: 20歳, 女性。高知県立農業大学校学生

初診: 平成19年12月13日

主訴: 左頸部の皮疹

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 平成19年11月, 約1か月間, 高知県

〈平成22年1月4日受理〉さるた たかお

1) 〒780-0861 高知市升形4-25 猿田皮膚科診療所

2) 千葉大学真菌医学研究センター

越知町の牛農家で実習した。初診の約2週間前, 左頸部(左耳後部)に癢痒性の皮疹が生じた。

現症: 左耳後部に拇指頭大の楕円形の紅色局面がある。表面は鱗屑がみられ, 中心治癒傾向はない(図1)。

真菌検査成績(症例1)

鱗屑からのカセイカリによる直接鏡検で, 菌糸が認められた(図2)。

ブレインハートインフュージョン培地(BHIA) 35℃, サブローブドウ糖寒天培地(SDA) 25℃, ポストデキストロース培地(PDA) 25℃のいずれの培地でも, 白色絨毛状のコロニーが形成された。後2者では発育が遅かった(図3~5)。

培地に発育したコロニーを掻き取り, ノマルスキー微分干渉顕微鏡で観察したところ, 数珠状に連なる介在性厚膜胞子が見られ, T.V.と同定した(図6)。

また, バーコード遺伝子とされているリボゾームRNA遺伝子のinternal transcribed

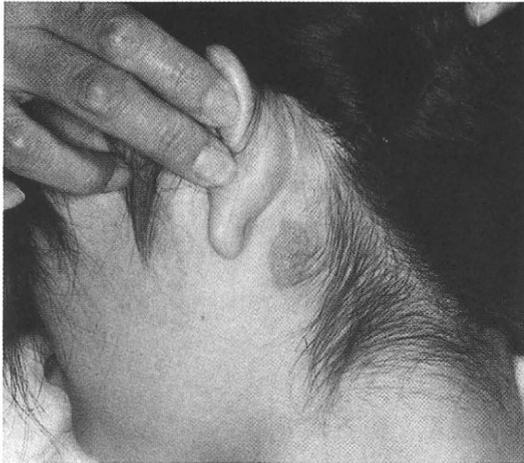


図1 症例1 初診時の臨床所見 左耳後部

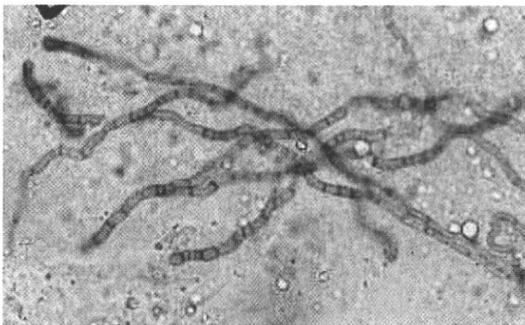


図2 症例1の鱗屑のカセイカリ所見
パーカーインクに染まった菌糸がみられる

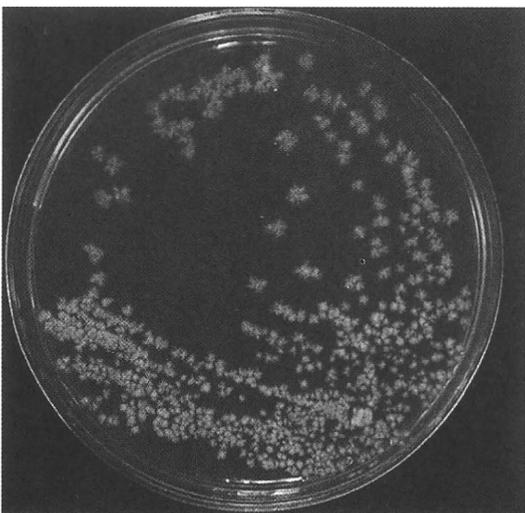


図3 症例1 BHI培地35°C 9日目のコロニー

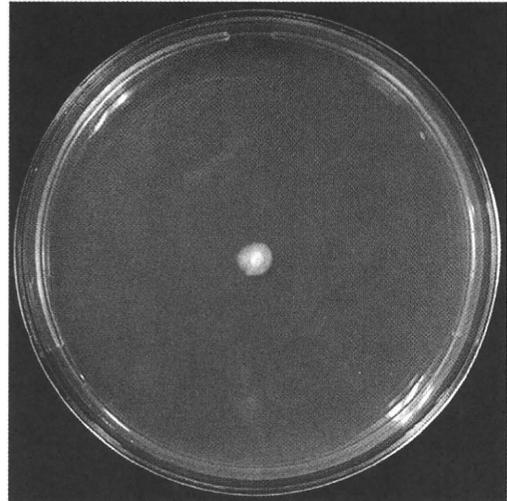


図4 症例1 サブロー寒天培地, 25°C, 4週間後

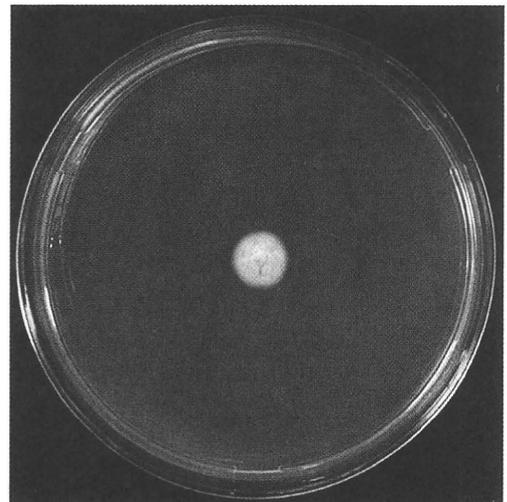


図5 ポテトデキストロース培地, 25°C, 4週間後



図6 分離株の掻き取りノマルスキー顕微鏡像
隔壁のある菌糸がみられ, 数珠状に連なる介在性の厚膜胞子が認められる

spacer 領域の配列を決定し、BLASTサーチをかけたところ、この配列がT.V.の既知配列AF168126と100%一致したことから分子生物学的にもT.V.と同定した。(なお、本菌の配列のアクセッション番号はAB443930である)

治療および経過

イトリゾール®100mgおよびマイコスポールクリーム®外用剤投与6日後、症状不変で、内服をイトリゾール®50mgおよびラミシール®125mgの併用に変更したところ、初診の26日後(平成20年1月8日)著明に改善した(図7)。

症例2：30歳，男性。高知県高岡郡梶原町津野山畜産公社勤務

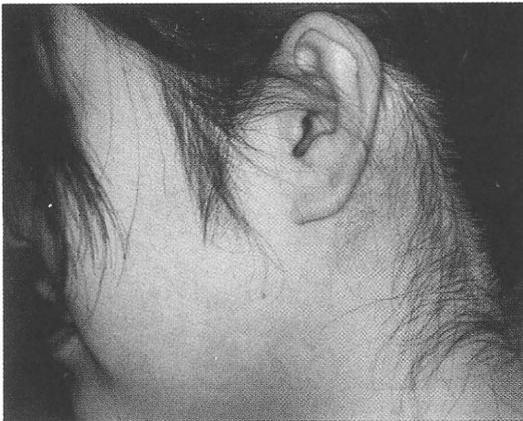


図7 症例1 26日後、皮疹は著明に改善している



図8 症例2 初診時臨床所見 右前腕内側

初診：平成21年6月17日

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

現病歴：四国カルストに牛150頭を放牧し、牛の世話をしている。最近、生後約2か月の1頭の子牛に皮膚病が出たという。初診の約2週間前、右前腕内側に痒痒性の皮疹が生じた。

現症：右前腕内側に鶏卵大円形の紅斑がみられた(図8)。

真菌検査成績(症例2)

鱗屑からのカセイカリによる直接鏡検で、菌糸が認められた(図9)。

BHIA 35℃培養で、15日後白色絨毛状のコロニーが形成された(図10)。1%ブドウ糖添

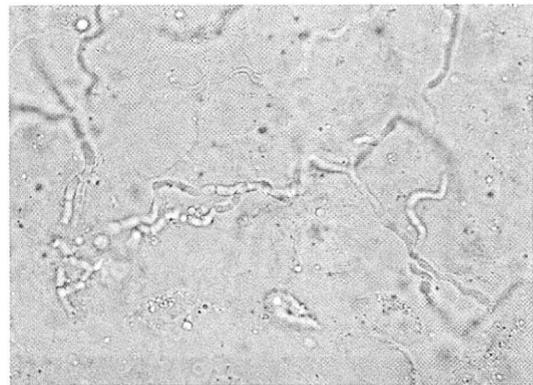


図9 症例2 鱗屑のカセイカリ所見

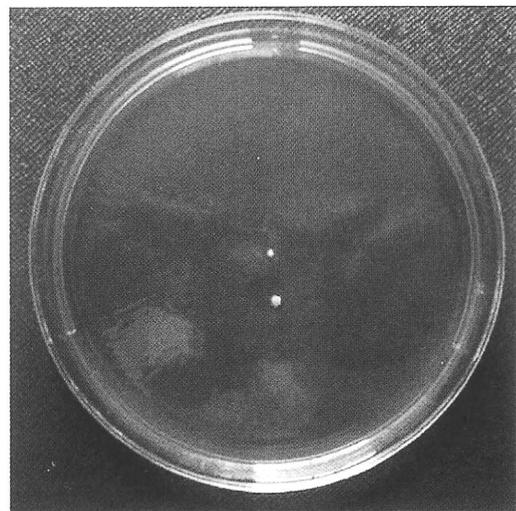


図10 症例2 ブレインハートインフュージョン培地, 35℃ 15日後

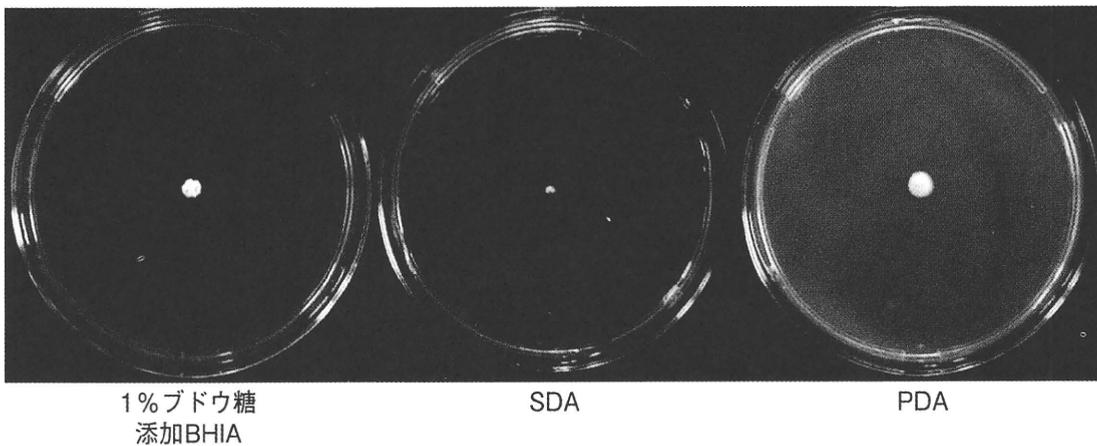


図11 症例2 3種の培地 25°C 4週間後

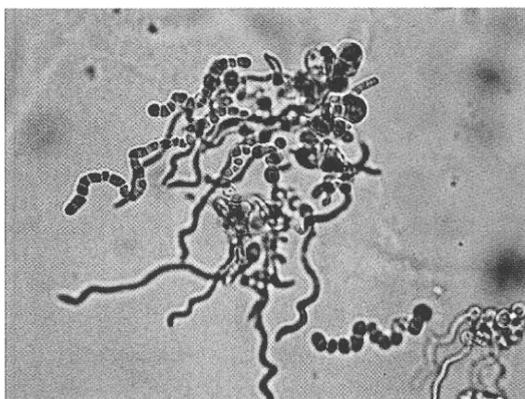


図12 症例2 コロニー掻き取り標本所見 35°C 30日後 BHI培地

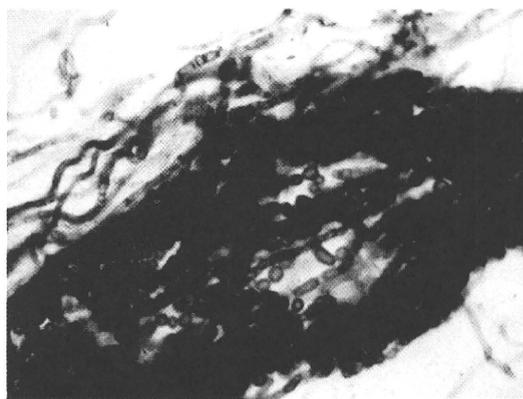


図14 症例2 子牛背部皮疹からのカセイカリ所見, 毛に菌糸・胞子がみられる



図13 症例2 子牛の後背部に鱗屑を有する脱毛斑が見られる

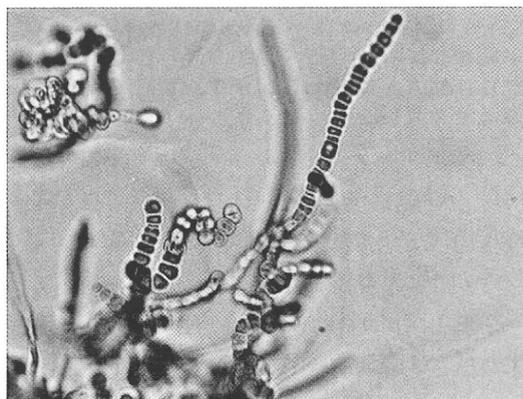


図15 症例2 子牛分離株コロニー掻き取り標本 35°C 3週間後 BHI培地

加BHIA,SDA,PDA各培地25°C4週間培養でコロニーが形成された(図11)。

培地に発育したコロニーを掻き取り, ノマルスキー顕微鏡で観察したところ, 介在性の

胞子が見られ, T.V.と同定した(図12)。

子牛からの分離株: 頭部・顔面・後背部に脱毛斑が見られた(図13)。

子牛からの鱗屑からも菌糸が認められ(図

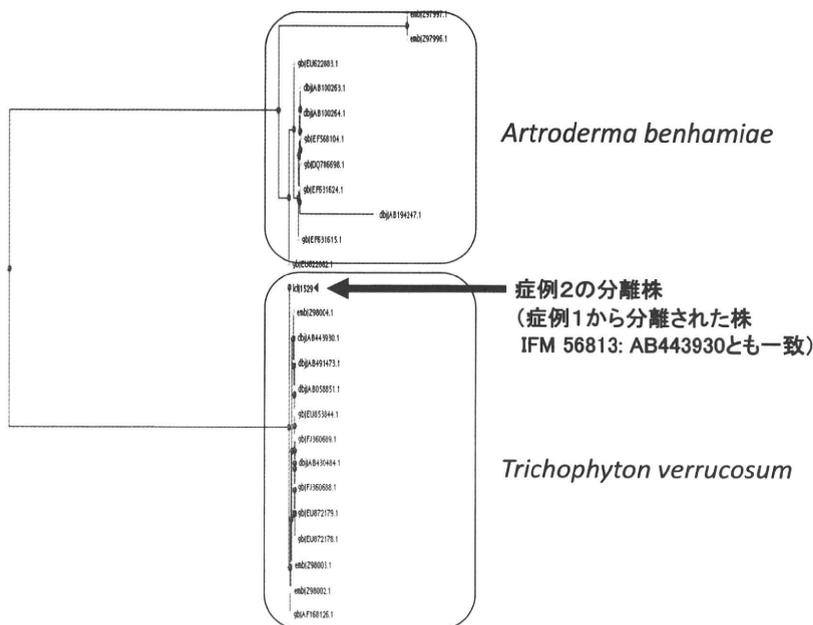


図16 症例2の患者分離株と子牛分離株のITS領域リボゾームRNA遺伝子の比較



図17 症例2 イトリゾール®内服, アスタット軟膏®外用20日後, 著明改善した。写真は初診から46日後の子牛調査時で, 軽い色素沈着を残し治癒している。

14), 培地に発育したコロニーからの掻き取り標本でも数珠状の介在性胞子がみられ, T.V.と同定された(図15)。

分子生物学的検査: 患者分離株と子牛分離株のITS領域リボゾームRNA遺伝子の比較をしたところ, 配列が同一であった。また, この菌は, 症例1のものとも一致していた(図16)。

治療および経過

イトリゾール100mg内服, アスタット軟膏外用20日間の治療で治癒した(図17)。

考 察

T.V.による白癬は, 主として牛から感染する疾患であるが, 本邦では, 1962年から1998にかけて403例が報告されている¹⁾。渡邊らの1981年から1998年にかけての本症の報告は18例である²⁾。この渡邊らの報告のその後を著者らが文献調査したところでは, 2008年までに自験例2例を含めて45例の報告があった。過去の報告では, 地理的には北海道と東北地方で全体の約90%を占めているが, これは酪農が盛んであるためとされている²⁾。したがって酪農などが少ない四国地方では症例が少ないと思われる。

われわれの集めた最近45例の症例は, 男性28例, 女性17例, 7か月から72歳までの症例であり, 50歳以下が41例, 91%を占め, 60歳以上は4例, 9%であった。10歳以下は9例であった。

45例全例が牛と関係があった。すなわち, 酪農業・肉牛飼育・獣医師や牧場で遊ぶ子供達であった。自験例は, 牛農家で実習した農業大学の学生と牛放牧に従事している職員で

あった。発症部位は、下肢に生じた1例³⁾を除くと全例が露出部に皮疹が生じていた。45例の病型は、頑癬・白癬性毛瘡・ケルスス禿瘡・体部白癬などであるが、自験例は2例とも体部白癬であった。45例中、感染源の牛の検索をしたものは2例しかなかった^{4,5)}が、いずれの例もT.V.が検出された。自験例の症例2でも感染源と考えられた子牛の検査を行ったが、子牛の鱗屑の培養検査でT.V.が検出された。また、分子生物学的検索でも既知T.V.と一致した。

自験例同様、最近では、分子生物学的検査はよく行われているようである^{1,3,6,7)}。今後はこの検査が主流になっていくのかもしれない。

感染牛の治療は、体表面積が広いため困難であるが、1歳を過ぎると簡単に病変部は自然に治癒する⁸⁾という。自験例の子牛は、保健所の指導により外用していたようであるが詳細は不明であった。一般的にはヨード剤を噴霧するようである。

ヒトの治療は、抗真菌剤の外用で治療することもある⁹⁾が、治療に抵抗することも多く、イトラコナゾールやテルビナフィンが投与されている。自験例も症例1では、治療に抵抗し、イトラコナゾールとテルビナフィンを併用した。

症例1は第52回(平成20年9月13日)、症例2は第54回(平成21年9月19日)日本皮膚科学会高知地方会で報告した。

文 献

- 1) 凌太郎・他：牛飼育者の子供二人にみられた *Trichophyton verrucosum* 感染症. 西日皮膚, 66 : 153-156, 2004.
- 2) 渡邊晴二・他：Trichophyton verrucosumによる体部白癬の1例. 西日皮膚, 62 : 758-761, 2000.
- 3) 三浦幹枝・望月隆：大腿部に生じたTrichophyton verrucosumによる白癬. 臨皮, 62 : 1016-1019, 2008.
- 4) 芝木晃彦・他：Trichophyton verrucosumによる体部白癬の1例. 日皮会誌, 111 : 57, 2001.
- 5) 小林博人・他：Trichophyton verrucosumによる体部白癬の1例. 日皮会誌, 116 : 1093, 2006.
- 6) 若松伸彦・他：畜産業従事者の顔面に生じたTrichophyton verrucosumによる体部白癬の1例. 臨皮, 61 : 457-460, 2007.
- 7) 寺田麻衣子・他：Trichophyton verrucosum感染症. 皮膚病診療, 30 : 169-172, 2008.
- 8) 比留間政太郎・他：家畜飼育者にみられたTrichophyton verrucosum感染症. 皮膚病診療, 17 : 739-742, 1995.
- 9) 高橋一朗・他：Trichophyton verrucosum感染症の4例. 真菌誌, 46 : 96, 2005.

Two cases of tinea corporis caused by *Trichophyton verrucosum*

Takao Saruta

Abstract

We report two cases of tinea corporis caused by *Trichophyton verrucosum* (T.V.). One patient was a 20-year-old female (cervical region), and the other a 30-year-old male (forearm). In both cases, T.V. was identified by a microscopic test of colonies grown on culture media. A biological examination also identified both cases to be T.V. In the second case, fungus isolated from cows had a matching gene sequence with a known isolate. The first case was treated by combined oral administration of 50mg of Itrazole® and 125mg Lamisil®. The second case was treated by oral administration of 100mg of Itrazole®. An antifungal agent for external use was also used in both cases.

深在性真菌症

~SFI Forum~

2010
Apr

REPRINT

Ⓜ メディカルレビュー社

〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11
湯島ファーストビル TEL(03)3835-3041

真菌検査法 カラーアトラス

Ayako Sano

佐野 文子

千葉大学真菌医学研究センター 准教授

輸入真菌症原因菌 — 検査室で培養してはならない真菌 —

はじめに

輸入真菌症とされる真菌症への感染は海外渡航歴が診断の重要な鍵となる。わが国で輸入真菌症として取り扱われているのは、コクシジオイデス症、ヒストプラズマ症、パラコクシジオイデス症、マルネツフェイ型ベニシリウム症およびブラストミセス症の5疾患である。なかでも唯一、コクシジオイデス症は感染症法第四類感染症全数把握疾患に指定されている。一方、ヒストプラズマ症は国内感染例もあることから、高度病原性真菌症と呼ぶこともある。

2009年8月現在、わが国の患者数はコクシジオイデス症60名、ヒストプラズマ症64名、パラコクシジオイデス症19名およびマルネツフェイ型ベニシリウム症4名で、ブラストミセス症の発生は記録されていない。

輸入真菌症原因菌は、バイオセーフティーレベル3に分類され、検査室内感染の危険がきわめて高い。特にコクシジオイデス症に関してはいかなる場合も培養検査は行うべきではない。その他の原因菌に関しては専門機関に委ねることが望ましい。

本稿で取り上げた集落および顕微鏡所見は、輸入真菌症原因菌と知らずに培養したときの参照とされたい。

コクシジオイデス症原因菌 *Coccidioides* spp.¹⁾

主な流行地は南北両アメリカ大陸の半砂漠地帯である。本症は感染症法第四類感染症全数把握疾患に指定されている唯一の真菌症である。必ずしも培養による診断は必要ない。喀痰の塗抹標本、生検組織の病理組織標本などから本菌に特徴的な内生孢子(図1A)で満たされた球状体を確認することにより、確定診断とすることができる。

原因菌はカリフォルニア地域に分布する *Coccidioides immitis* およびそれ以外の地域に分布する *C. posadasii* であるが、特殊な分子生物学的同定が必要である。そのため原因菌を *Coccidioides* sp. とすることも多い。

C. immitis, *C. posadasii* ともに菌学的特徴は共通である。集落の形態は初め無毛で灰白色、次第に白色ないしは淡褐色、綿毛状ないしは淡粉状で、中央部がやや陥没する株が多い(図1B, C)。発育は早く、多くの株は25℃より

35℃の方が優れている。

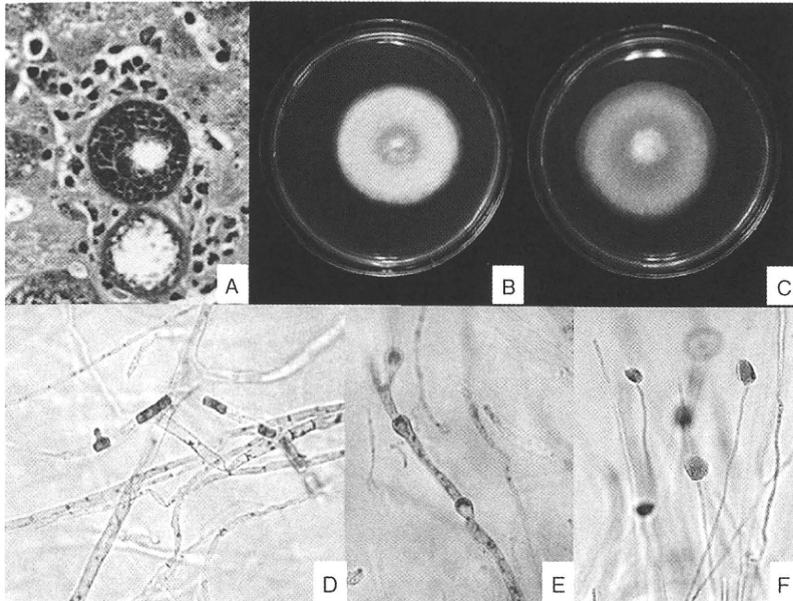
顕微鏡的には菌糸は培養するにつれ菌糸内に多数の隔壁を生じ、細胞質が消失した解離細胞と矩形から樽型の分節型分生子(図1D)が交互に連なる状態になる。ラケット型菌糸(図1E)、孢子嚢類似構造物(図1F)が確認できることもある。

本菌種は病理所見から *Rhinosporidium seeberi*, *Prototheca* spp. などと、生育してきた菌体から皮膚糸状菌症原因菌および関連菌種の *Chrysosporium* spp., 環境菌の *Fusarium* spp., 新興真菌症原因菌の *Arthrographis kalrae*, *Scedosporium* spp., *Schizophyllum commune* および接合菌などとの鑑別を要する。

ヒストプラズマ症原因菌 *Histoplasma capsulatum*²⁾

ヒストプラズマ症は世界各地、温帯、亜熱帯、熱帯に分布し、特に大河の流域が流行地である。わが国も流行地に含まれる。原因菌は温度依存性二形性真菌の *Histoplasma capsulatum* である(図2A)。

室温培養では菌糸形となるが発育は遅い。集落は粉状から綿毛状となり、



注意：画像は参照のため提示した。感染実験、培養検査はきわめて危険なため、行うべきではない。

図1 *Coccidioides* spp.
 (A) マウス実験的感染での組織内の球状体。
 (千葉大学名誉教授 宮治 誠先生よりご提供)
 (B) *C. immitis* と (C) *C. posadasii* の集落。サブロー寒天平板培地, 25°C, 21日間。
 (D) 分節型分生子。
 (E) ラケット型菌糸。
 (F) 胞子嚢類似構造物。

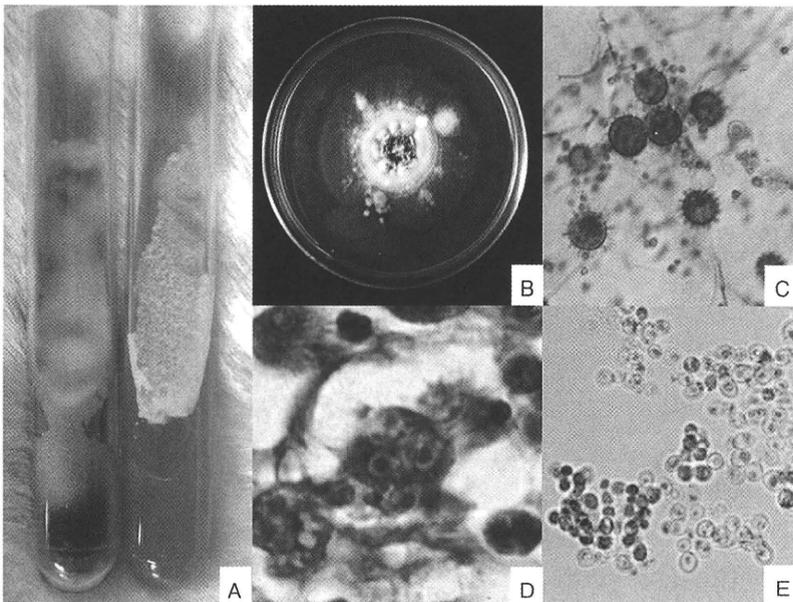


図2 *Histoplasma capsulatum*
 (A) 左：菌糸形集落, ポテト・デキストロス寒天斜面培地, 25°C, 60日間。
 右：酵母様集落, 1%ブドウ糖添加ブレインハートインヒュージョン寒天斜面培地, 35°C, 7日間。
 (B) 菌糸形集落, サブロー寒天平板培地, 25°C, 60日間。
 (C) 指状突起をもった大分生子と球形の小分生子。
 (D) 感染組織マクロファージ内の周囲にハローを伴った酵母様細胞。PAS染色。
 (E) 培養による酵母様細胞。特殊な培地を用いても培養で酵母様細胞に変化しない株も多い。

初め白色で次第に黄褐色を帯びてくる(図2B)。顕微鏡的には分生子柄および短い菌糸側枝の先端に大, 小の分生子が形成される(図2C)。大分生子の細胞壁は厚く表面には多くの指状の突起がみられる。小分生子は球形あるいは西洋梨形である。

宿主内では細胞内寄生性の酵母形である(図2D)。特殊な培地を用い, 35~37°Cで培養すると白色~淡黄色の酵母様集落を形成する株もある(図2A)。酵母様細胞は小型で球形または卵円形である(図2E)。

**パラコクシジオイデス症原因菌
*Paracoccidioides brasiliensis*³⁾**

パラコクシジオイデス症は中米および南米に分布する風土病で, 男性に多い。病理組織の特徴として巨大な母細胞から娘細胞を多数同時に出芽し, 操舵輪状の構造物としてGrocott渡銀染