黒色分芽菌症の経験

今 川 一 郎

日本大学医学部皮膚科教室（主任 三浦 修教授）

はじめに

黒色分芽菌症（Chromoblastomycosis）は、1911年南米ブラジルの Pedrosa によつて初めて報告され、ついで北米、中米、西インド諸島、ソ連、日本等からも報告があり、今では世界各地に見られるに至つたといえよう。Azulay¹⁾の集計では、1911年 Pedrosa の第1例から1957年までの間に431例の報告があり、西インド諸島および南、中、北米の熱帯、亜熱帯地域からの報告が全体の8割を占め、アフリカ、マダガスカル、オーストラリア等にもかなり多く観察されている。したがつて多くの学者のいうごとく、本症は熱帯病の1つと考えられている。

本邦では、加納²⁾³⁾、高橋⁴⁾⁵⁾、および福代⁶⁾らによる観察のみで、稀有なる疾患とされていたところ、最近その報告例が急に増加して来た。すなわち1934年加納の第1例が報告されて以来、1971年2月までに85例が報告されている（第1表）。地域的には、関東、東北地方に多い。その歴史については、高橋、Azulay u. Azulay、福代らの詳細な記載をみる¹⁾⁴⁾⁶⁾。

著者は、本症の日大皮膚科での最初の例を経験したのでこれを記載し、Amphotericin B 局所注射療法並びに局所塗布治療による臨床経過と、病原菌の形態的観察を加えて記した。

観察例

61才、男子。初診 昭和44年10月21日。

住居 埼玉県行田市在住。

職業 農業。

現病歴：約10年前に臀部左側に、小指頭大の痒痒性皮疹が発来した。特に拡大、増悪する傾向もなかつたため、市販薬塗布のみを用いて放置していた。田畑仕事のため、地面に臀部をつけて作業することがあり、泥手で搔破した以外、とくに外傷を受けた覚えはないという。

2、3年前から、皮疹は徐々に隆起し、拡大してきた。昭和42年8月頃から同様の皮疹が右大腿上外側にも発生し、徐々に拡大してきたため、昭和43年4月某病院を受診、皮膚結核と診断されて、抗結核剤の内服を約6カ月間続けた。それにもかかわらず皮疹はさらに拡大、増悪してくるので、昭和44年10月21日当科を受診。同年12月5日入院した。

初診時所見（図Ⅰ、Ⅱ）左臀部から肛門にかけて、小豆大から拇指頭大までの境界鮮明な、皮表から扁平ないし半球状に隆起した淡紅色の結節が集簇多発し、一部は癒合して手掌大の病集をつくる。結節表面には白色膜状鱗屑が附着し、鱗屑を剝離すると点状出血をみる。右大腿上外側にも同様の結節が集簇、癒合して、小鶏卵大の局面を形成している。左単径リンパ腺が1個拇指頭大に腫脹し、軽度の圧痛を証した。発熱はなかつた。

既往歴及び家族歴。生来頑健で、著患を知らない。家族中に真菌症に罹患している者や同様の皮膚疾患を有する者はいない。

常用臨床検査成績

検尿、蛋白（±）、糖（—）、ウロビリノーゲン（±）、肝機能検査 GOT 12.9、GPT 11.2、CCF（—）、ZTT 7.9E、総ビリルビン 0.5mg/dl、直接0.05mg/dl、間接0.45mg/dl、TTT 1.9E、黄疸指数 4.5。

血清脂質値、総コレステロール 156mg/dl、 β リポコレステロール 93.7mg/dl、 β リポ蛋白 246.4mg/dl。

血清電解質値 Na 142mEq/l、K 3.9mEq/l、Cl 105.7mEq/l、NPN 25.3mg/dl。

空腹時血糖 90.7mg/dl。

血沈値。1時間値 9mm、2時間値 15mm。

血清反応 CRP 2（+）、ASLO値 125Todd、梅毒血清反応陰性。

末梢血液 血色素量 93%（ザーリ）、ヘマトクリット 46%、赤血球数 479×10^4 、白血球数 8,000、桿状核好中球 10%、分葉核好中球 42%、好酸球 4%、好塩基球 1%、単球 2%、リンパ球 41%。

胸部X線像。異常所見なし。

Ichiro IMAGAWA: A case of chromoblastomycosis, From the Department of Dermatology, Nihon University School of Medicine (Director Prof. Osamu Miura)

第1表 本邦例一覽表 (1971年2月)

発表者	発表年度	年令	性	住 所	職 業	菌 種	部 位	皮膚以外 の 転 移	治 療	経 過
1 加 納	1934	28	♀	岐 阜		<i>H. dermatitidis</i>	左頬部, 頸	—	テールバスタ, グリサルビン外用, 放射線大陽灯, K J 内服, 一部切除, 焼灼	治ゆ
2 高橋(吉)	1937	56	♂	山 形	農 業	<i>T. poikilospora</i>	左下肢	(一)		
3 //	//	77	♂	埼 玉	//	<i>H. pedrosoi</i>	右 手			
4 福代, 他	1956	8	♀	東 京		//	右頬部, 鼻	脳	スルファイソキササル	死亡
5 笹野, 他	1957	3	♂	東北?		不 検	な し	脳, 肝, リンパ腺		死亡
6 福代, 他	1958	26	♂	茨 城	大 工	<i>T. poikilospora</i>	右下腿	リンパ腺	切 除	治ゆ
7 //	//	56	♂	神奈川	農 業	//	右 胸	—	切 除	治ゆ
8 高橋(吉)	//	53	♀	福 島	//	<i>H. pedrosoi</i>	右臂, 大腿	—	自家ワクチン, 切除後AMPH局注	治ゆ
9 //	//	62	♂	宮 城	土建業	//	右 手	—		治ゆ
10 溝上, 他	//	26	♀	大 阪		<i>H. dermatitidis</i>	—	口粘膜, 喉頭, 口唇, 肺, 耳	AMPH 点滴, 吸入	死亡
11 野北, 他	1960	14	♀	長 崎		<i>P. verrucosa</i>	右下腿	リンパ腺, リンパ腺	K J, ナイスタチン, トリコマイシン内服, VD ₂ 注射切除, 植皮, 電気凝固	
12 阿 部	//	71	♂	埼 玉	石材業	<i>H. pedrosoi</i>	左手, 腕	鼻, 口粘膜	K J 内服, K J ワゼリン外用	著効
13 山崎, 他	//	59	♂	群 馬	農 業	//	左手, 腕	—	K J, グリセオフルビン内服, AMPH局注	治ゆ
14 長畑, 他	//	3	♀	茨 城		//	各 所	リンパ腺, 脳 (?)	AMPH点滴	死亡
15 伊 崎	//	30	♀	北 陸	紡績工	<i>H. dermatitidis</i>		脳, 腎	AMPM点滴	死亡
16 森(秋)他	1961	48	♀	兵 庫	主 婦	//	鼻唇溝	—	トリコマイシン内服, 外用で扁平化, K J 内服無効, 自家ワクチン	顔面全体に拡大中 (S45年)
17 上原, 他	//	71	♀	四国?		同定行わず	右前腕	—		軽快
18 原田(誠)他	1962	49	♀	東 京	主 婦	<i>H. pedrosoi</i>	右下腿	—	自家ワクチン, K J 内服, AMPH局注	死亡
19 徳丸, 他	//	3	♂	香 川		//	—	リンパ腺, 肝, 扁桃腺	AMPH点滴	死亡
20 青木, 他	//	21	♀	東 京	工 員	<i>P. verrucosa</i>	項 部	—	AMPH点滴, K J 内服	治ゆ
21 //	//	47	♀	東 京	主 婦	<i>H. Pedrosoi</i>	両手掌, 右趾		K J 内服, 局所→B Z S 貼布	治ゆ
22 高田, 他	1963	42	♀	愛 知	農 業	//	右前腕			
23 中嶋, 他	//	67	♀	神奈川	主 婦	//	左頬部		AMPH局注後切除	治ゆ
24 鶴, 他	//	39	♂	兵 庫	皮革業	//	右膝蓋			
25 占部, 他	1964	10	♀	佐 賀		<i>H. dermatitidis</i>	左頬部	顎下リンパ腺 脳 (?)	AMPH静注	死亡
26 渡辺, 他	//	41	♂	京 都	官 吏	//	左顔面			

27	香川, 他	♂	33	東 京	主婦	<i>H. pedrosoi</i>	左 肩	肝 腫	切 除	治ゆ
28	高橋(吉)他	♀	14	青 森		<i>Phialophora sp?</i>	一			死亡
29	坂 本	♂	61	奈 良		同定行わず	右 頬		全 剔 除	治ゆ
30	飯島, 他	♂	62	福 島	農 業	<i>H. pedrosoi</i>	左 手			
31	梶川, 他	♂	48	宮 城	"	"	右 下 腿		AMPH局注	治ゆ
32	沢泉, 他	♀	64	静 岡	主 婦	"	右 前 腕		AMPH局注, 電気凝固	治ゆ
33	福 士	♀	17	青 森		<i>H. dermatitidis</i>	顔	顎下リンパ腺	グリセオフルビン, マイコスタチン, K J 内服	死亡
34	堀, 他	♀	43	山 形	会社員	"	右 前 腕		切除後植皮, K J 内服	治ゆ
35	高橋, 他	♂	56	宮 城	製材工	<i>H. pedrosoi</i>	右大腿, 臀		AMPH局注と切除併用	全治
36	阿部, 他	♀	51	東 京	主 婦	"	右 頬		AMPH局注	著効
37	沢泉, 他	♂	1966	神奈川	事務員	"	左肘頭~前腕		"	
38	中嶋, 他	♂	32	"	半農半漁	"	左 手 背		"	著効
39	香 川	♀	55	千 葉	農 業	"	右 頬		"	
40	皆見, 他	♂	38	福 岡	炭鉱夫	"	右 肩 胛		AMPH局注, 静注, 切除	治ゆ
41	石 渡	♂	54	(大阪)	会社員	"	右 肩 胛		切除 植皮	治ゆ
42	岡, 他	♂	63	新 潟	農協職員	"	左 膝			
43	高田, 他	♀	34				右 下 腿		1%ヒビテシクリーム	扁平化
44	崇, 他	♂	40	兵 庫	マッキ工	<i>H. pedrosoi</i>	顔			
45	高 橋	♀	57	宮 城	主 婦	"	左 頬		全 摘 出	治ゆ
46	藤田, 他	♂	1967	山 口	商 業	"	右 頬			
47	國田, 他	♀	23	神奈川	事務員	"	右 足 背		全 摘 出	治ゆ
48	川瀬, 他	♂	52	千 葉	農 業	"	左 腰		切 除	治ゆ
49	原田(鑑)他	♂	1967	"	公務員	<i>H. pedrosoi</i>	左 肘		切除後K J 内服	
50	高木, 他	♂	53	茨 城	農 業	"	右 肘, 肘, 左肩胛		AMPH局注, 切除植皮	軽快
51	樋口, 他	♂	37	長 崎	炭鉱夫	"	右外眼眦		切除 全層植皮	
52	久保, 他	♀	60	大 阪	主 婦	"	右 前 腕		切 除	治ゆ
53	伊藤, 他	♀	52	岐 阜	"	"	"		20%K J 軟膏	治ゆ
54	"	♀	72	"	農 婦	"	左 肘		切除 全層植皮	治ゆ
55	井上, 他	♀	65	熊 本	"	"	"		AMPH局注	
56	篠保, 他	♂	1968	茨 城	大 工	"	右 上 眼 瞼		"	
57	"	♀	31	"	農 婦	<i>P. verrucosa</i>	左手内腕, 足内腕, 右臀	左股腺	AMPH局注, 同, lotion, 植皮術	治ゆ
58	大川原, 他	♂	63	北海道	農 業	<i>H. pedrosoi</i>	右 下 腿 ~ 足 背		AMPH lotion, 局注, 点滴, Tr. G 外用切除	
59	橋本, 他	♂	53	大 阪	大 工	"	右手内腕		切除, 植皮, K J 内服	治ゆ
60	大谷, 他	♂	56	岐 阜	運転手	"	右 膝			
61	李, 他	♂	69	四 国		"				

62	杉山, 他	♂	69	奈良	農夫	"	右手第3指 〜手関節		全剔除	
63	"	♀	72			不明	右手背		AMPH局注	軽快
64	占部, 他	♀	42	福岡	農業	<i>H. dermatitidis</i>	左頰	三宅島で患部に擦過傷	自家ワクチン局注	著変なし
65	原田(誠)他	♂	43	東京	線物業	<i>H. pedrosoi</i>	左膝		切除	治ゆ
66	植田	♂	48	静岡	会社員	"	右臀部		切除, 植皮	"
67	原田(誠)他	♀	40	東京	工員	"	右下腿		切除	"
68	"	♀	53	神奈川	主婦	"	右大腿		切除	"
69	皆見, 他	♀	59	種子島	農婦	"	下口唇〜左頰部		不明	
70	千葉, 他	♂	23	横浜	学生	"	左大腿		切除	治ゆ
71	二宮, 他	♀	40	大阪	主婦	"	右頰		切除	"
72	関, 他	♂	21	新潟	農業	"	左大腿		全摘	
73	関, 他	♂	42	新潟	会社員	培養行わず	右頰		全摘	
74	西川, 他	♂	61	埼玉	衣服販売業	<i>H. pedrosoi</i>	左上腕		AMPH局注	
75	自験例	♂	61	"	農業	"	左臀部, 右大腿		" ブレオマイシン局注	
76	森(喜)他	♂	60	兵庫	本屋商店	"	右背部			
77	"	♀	62	"	主婦	"	右顔面			
78	河村, 他	♀	49	東京	"	"	右頰部		切除	治ゆ
79	刈谷, 他	♂	71	千葉	農業	"	右膝		切除	"
80	"	♀	60	"	農婦	"	右前腕		AMPH局注	扁平化
81	原田(鑑)他	♂	41		線路工夫	<i>H. pedrosoi</i>	右手背		AMPH局注, KJ内服	治ゆ状態
82	藤原, 他	♂	53	兵庫(洲本)	洋服仕立業	"	左腰背部			
83	"	♀	53	兵庫(加古川)	ギャデイナー	<i>H. dermatitidis</i>	顔面			
84	宮田, 他	♂	66	埼玉	養鶏業	<i>H. pedrosoi</i>	右膝内面		切除, 植皮術	治ゆ
85	植田	♂	68	茨城	農業	"	左眉毛部〜左耳前部			

〔略称〕

H: Hormodendrum T: Torula P: Phialophora AMPH: Amphotericin B

図 I

左臀部及び右大腿上外側部の病巣。

図 II

左臀部病巣の拡大，淡紅色結節．表面は鱗屑，痂皮を附しており一部に小膿疱，小潰瘍を認めた．分泌物の点状排泄も認めた．

スピロトリキン反応陰性．

ツベルクリン反応 陽性．

血清蛋白分画 Albumin 53.4%， α_1 -Globulin 5.8%， α_2 -Globulin 10.7%， β -Globulin 11.7%， γ -Globulin 18.4%，A/G 比1.15．

病理組織学所見（図Ⅲ）表皮は肥厚して表皮突起は不規則に延長し，角質増殖並びに不全角化を伴ない，一部に微細膿瘍がみられる．真皮全層におよんで多数の巨細胞，小円形細胞，多核白血球，類上皮細胞および形質細胞からなる稠密な細胞浸潤が存する．表皮微細膿瘍中および真皮浸潤細胞間に H-E 染色では淡褐色，PAS 染色（図Ⅳ）では深紅色を呈する，大形な円形の，壁が二

図 Ⅲ

表皮は肥厚し，表皮突起は不規則に延長し，一部に微細膿瘍をみる．真皮全層に及ぶ小円形細胞，多核白血球，類上皮細胞，巨細胞及び形質細胞浸潤あり．これらの間に菌要素を認める．（H-E 染色）

図 IV

組織内菌要素，左上方では巨細胞内の2個の相接した胞子を示す．（PAS 染色）

重構造を有し，中に隔壁を備えた胞子形をなす真菌要素が認められる．これらの Sclerotic cell は単独または数個集団をなして存し，一部は巨細胞中にとりこまれている．

患側単径リンパ腺の腫脹した1ヶを摘出し，その半分を培養に供し，残り半分をもつて連続切片を作成し，H-E 染色を施して観察した．リンパ節では細網系細胞の増加は著明で，濾胞構造は一部保たれている．一部に出血をみ，これはリンパ洞よりのものと推測され，ヘモジデリン沈着も証された．すなわち，非特異性炎症像を呈した．組織学的にも培養でも菌要素は証明されなかつた．

培養所見．膿汁および患部組織片の培養によつて，グラム陽性球菌を得た．この菌は，ペニシリン，ストレ

図 V

巨大培養。菌苔は淡黒、表面に灰色の短絨毛が密生してビロード状をなす。集落の辺縁では樹枝状発育し、培地内に侵入する。

図 VI

Slide culture 所見, Hormodendrum 型胞子形成
(× 400)

ブトマイシン、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、エリスロマイシン、カナマイシン、ロイコマイシン、アルビオシンT®に感受性、コリスチン®, スルフィソキサゾールに耐性を示した。Sabouraud ブドウ糖寒天培地上には、3日位で点状の灰白色クリーム様集落数個が発育し、7日位で褐色調となり、その後次第にその数を増して10日目位より黒色酵母様コロニーと変化した。鼠径腺の培養では陰性に終った。

菌学的所見(図V) 黒色点状集落を分離培養して検討を加えた成績は次のようであつた。約1週間後中央部に丘状隆起を示し、そこから数条の放射状溝が中間部近くにおよび、平坦円板状の濃黒色帯となつて周囲に向つて次第に低くなり、明確に終る黒色正円形の集落を形成した。その表面は灰黒をおびた灰白色ないしネズミ色の短絨毛で被われ、一見着色した真綿状を呈する。辺縁部は樹枝状に隆起状に培地内へ発育、侵入した。菌塊は硬い。Sabouraud ブドウ糖寒天の Slide culture の鏡検所見(図VI, VII)では、発育の初期は、胞子の単極あるいは両極に分芽を生じる。分芽細胞はその遠心端にさらに1個ないし2個の分芽細胞を形成し、次第に仮性菌糸を形成する。真性菌糸形成は少ない。胞子は、菌糸細胞接合部に多くは球形の胞子集塊をなし、ときには胞子の数が数個のものもある。また菌糸細胞端に数個の胞子連鎖が形成され、分岐も少数にみられる。菌糸端には数個、ときに7~8個の胞子がみられ、少数ながら胞子連鎖を形成する。所によつては末端性あるいは介在性に少数の厚膜胞子も証される。換言すると、胞子柄の先端に、分芽によつて生じた。扇状に胞子連鎖をつけた Hormodendrum type の胞子形成と、少数の Acrotheca type の胞子形成を認める。よつて本菌株を *Hormodendrum Pedrosi* と同定した。なお特有な徳利型分生子柄の末端に分生子の集簇する Phialophora type は認められなかつた。

感受性試験、ナイスチン、アンホテリシンB、トリコマイシン、ダイメトン®, グリセオフルビン、テトラサイクリン、ヨウ化カリウムについての試験管内静菌試験を行なつた。

アンホテリシンB、ヨウ化カリウム、テトラサイクリン、ナイスチンにそれぞれ対照に比してやや発育阻止作用が証されたのに対し、ダイメトン®とグリセオフルビンは対照と同程度に菌の発育を認めた。試験管内殺菌力試験はすべて陰性であつた。

治療と経過

昭和44年10月21日初診時、病巣の一部を切除し、培養および病理組織検査を施行し、同時に局所膿汁および痂皮の培養、耐性検査を行ない、Chromoblastomycosis と診断確定し、同年12月5日加療のため入院した。この間医治は受けず放置していた。

入院後直ちに、全身の治療として、テトラサイクリンおよびヨウ化カリウム内服、局所治療として、Amphotericin B 局所注射療法、0.1% Amphotericin B 軟膏(注射用溶解液をソルベース基剤に混じたもの)貼布お

よびサランラップによる密封療法をあわせて用い、局所の潰瘍に対しては 0.1% Amphotericin B + 3% テトラサイクリン軟膏治療を行なつて経過を観察した。

入院4日目。5%ブドウ糖液10mlに Amphotericin B (Fungizone®) 1バイアル (50mg) を溶解し、これを3ml (15mg) 右大腿上外側の小鶏卵大病巣に局所注射した。その夜から激痛を來たし、翌日には37.1°Cの発熱と注射部位の手拳大発赤、腫脹を生じた。3日後局所注射部位に潰瘍3個を形成した。

入院15日目。左臀部の手掌大病巣に同液5mg局所注射した。今回は局所反応が比較的軽度であつた。この頃から第1回目の注射病巣の発赤、潰瘍も軽快してきた。

入院16日目。右側の小鶏卵大病巣に同液5mg局所注射。前日局所注射部位に軽度の発赤と腫脹を認めた。

入院21日目。左臀部病巣上 $\frac{1}{2}$ の範囲に同液5mg局所注射を行なつたところ、翌日37.2°Cの発熱を來たした。

入院23日目。左臀部病巣下 $\frac{1}{2}$ および右大腿上外側の小鶏卵大病巣に5mg局所注射。夕方37.8°Cの発熱あり。

入院35日目。本日より左右病巣のそれぞれのほぼ半分の広さに Amphotericin B 軟膏ODT療法を、残り半分には局所注射のみとして比較観察した。同液5mg局所注射。

入院36日目。5mg局所注射。夕方37.4°Cの発熱。

入院40日目退院。本日まで Amphotericin B 計45mg注射、テトラサイクリン計60g内服、ヨウ化カリウム計45g内服。

退院後1, 2, 3, 4週目各々同液局所注射。

退院5週目。本日より病巣全体に10mg局所注射を行なつた。大豆大までの比較的小さな結節は褐色色素沈着を残して平坦化する。鶏卵大の結節より成る局面は、初診時に比すれば扁平となつているものの、なお明らかに隆起して、紅褐色を呈する。

退院後6週目。前回局所注射量を10mgに増量したところ、翌日局所の疼痛著明となり、熱感を触れたので、同液5mgを局所に再注射した。

退院後、約6週間にわたつて Amphotericin B 局所注射のみの部位と、Amphotericin B 含有軟膏治療のみの部位とを比較して経過観察してみたところ、軟膏治療のみの部位では鱗屑は消失、浸潤もある程度までは軽快するものの完全に扁平となるまでには至らなかつた。Amphotericin B 局所注射部位は扁平となり、褐色色素沈着を残すのみとなつた部位もあるとはいふものの、大なる局面ではなお隆起を残す(図Ⅷ)。

図 Ⅶ

図 Ⅷ

治療開始後2ヵ月目。所見辺縁部は褐色色素沈着残して扁平となる。中心部も扁平化を認め、一部瘢痕治癒す。

図 Ⅸ

治療開始後約10ヵ月目。褐色色素沈着を残した治療状態、紅色扁平隆起せる結節病巣、瘢痕治癒状態部。

図 X

Amphotericin B 局所注射病巣。真皮では小円形細胞、組織球、類上皮細胞、異物巨細胞、形質細胞より成る稠密な細胞浸潤と一部に軽度の Fibrose がみられる。

図 XI

Bleomycin 局所注射病巣。表皮は乳嘴状増殖強く、真皮は Keloid 状に強い膠原線維増殖を示し、真皮全体が著しく肥厚している。

退院後 7, 8, 10, 11, 13, 15, 18, 19, 21 週目に同液 5 mg 局所注射施行。この間 0.1% Amphotericin B 含有軟膏を自宅にて毎日塗擦。皮疹は徐々に扁平縮少の傾向に向う。しかし 2 週間以上間隔があいた時では、病巣辺縁に新病巣の発生を認めた。21 週目まで Amphotericin B 局所注射計 125 mg, テトラサイクリン計 158 g, ヨーカカリウム計 114 g。

退院後 25 週目。本日より右側小鶏卵大病巣に Bleomycin 0.5 ml (1 mg/ml) + 1% キシロカイン 0.5 ml 混合液を局所注射開始。左側病巣は今まで通り Amphotericin B 局所注射とし、比較治療を行なつた。

退院後 26 週目。Bleomycin 局所注射部位では中央部は硬く隆起、辺縁部では扁平化している。

退院後 27, 28, 30, 33, 35, 37, 39 週目に同様局所注射を行なつた。Bleomycin 局所注射部位は Amphotericin B 局所注射部位に比較すると、著明に病巣は平坦化し、褐色調癒痕様となり、板状硬となる。Amphotericin B 局所注射部位では種々の状態を示している (図 IX)。すなわち褐色色素沈着を残した治癒状態、暗紫紅色変色や、紅色扁平隆起して鱗屑を附する結節病巣などである。これは病巣が広範囲のため局所注射が不均等に行なわれたためと思われる。

退院後 40 週目。左右の病巣より各々病理組織標本を作成し、組織片の一部を Sabouraud ブドウ糖寒天培地に培養した。培養後 10 日目、Bleomycin 局所注射部位および Amphotericin B 局所注射部位の両方の病巣材料より、黒色酵母様コロニーを形成した。病理組織所見では、Amphotericin B 局所注射部位は (図 X)、真皮の小円形細胞、組織球、類上皮細胞、異物巨細胞、形質細胞より成る稠密な細胞浸潤の間に、淡褐色に染まる菌要素を認め、また一部には軽度の線維化も見られ、Bleomycin 局所注射部位は (図 XI)、菌要素を認めたほか、表皮は乳嘴状増殖が強く、真皮は Keloid 状に強い膠原線維増殖を示し、真皮全体が著しく肥厚していた。以上の所見より、このままの治療法で完治させることは難しいと思われる。切除植皮術を行なう予定である。

考 按

本症は *Hormodendrum* (*H. pedrosoi*, *H. compactum*, *H. dermatitidis*), *Phialophora* (*P. verrucosa*, *P. jeanselmei*) または *Cladosporium* (*C. carrionii*, *C. trichoides*) の感染によつて発症し、主として皮膚および皮下組織を犯し、時に脳、リンパ腺、肝臓などに転移することもある。これらの病原菌は自然界に常在し、外傷に際して皮内に侵入し、人から人へは伝染しないといわれる⁷⁾⁹⁾。本症の原因菌中 *Hormodendrum pedrosoi* が圧倒的に多く、本邦例でも半数以上が *H. pedrosoi* の感染による⁶⁾⁸⁾⁹⁾。

本症の治療法としては⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾、1) 外科的切除、2) 理学的療法として電気凝固、レントゲン線照射、硫酸銅イオントフォレーゼ、3) 薬物療法としてヨウ化カリウム内服、ヨウ化ナトリウム静脈注射、vitamin D₂ 内服お

および注射, Amphotericin B内服および注射, 4) ワクチン注射療法等がある。一般には, 早期に皮膚病巣を外科的に切除する方法が最良のようである。これとて巨大病巣や多発病巣, 全身性に発来した例を治癒させることは不可能である。現在のところ最も有効と思われる治療法は Amphotericin B 注射療法である。しかしながら, 本剤は有効量と中毒量が相接近し, 特に静脈注射に際しては悪感, 発熱, 頭痛, 悪心, 倦怠感, 食欲不振等の副作用を生ずることは周知のことであり, 目下のところ本剤の使用法や治療指針⁹⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾が諸家により検討されている段階といえよう。そのうちでは, Amphotericin B の局所注射療法が提唱されてからは, かなりの治療効果も期待されるようになり, 今後さらに種々の治療指針が提唱されることになろう。

自験例では, Costello¹²⁾ ら, 高橋¹¹⁾などの報告に比して1回の注射量がかかなり少ないためか, 連日の注射が可能であった。現在までに肝, 腎機能, 血液, 電解質, 血清蛋白等に異常所見は出現しておらず, 日常生活に何んらの支障を認めなかった。治療開始後2カ月で病巣も扁平化したとはいえ, 約10カ月後でもなお浸潤, 硬結を残す部位があり, 菌も証明された。今回われわれは1回の注射量を減じて頻回注射を行ない, 患者に与える苦痛並びに局所反応の軽い5~10mg局所注射法を試みた。限局性の鶏卵大までの病巣までならばこの方法も有効と思われる。しかし, それ以上の大なる病巣では全体に注射液を分散させることは難かしい。そのためか治療中2週間以上間隔の開いた時には新病巣の発生も認められた。Bleomycin 局所注射も1週間後には隆起した病巣の扁平化を認め, その後も病巣は著明に平坦化, 癬痕様となり, Amphotericin Bより著効を呈したかの様に思えた。それにもかかわらず, 組織中には菌要素が証明され, 無効であった。

Amphotericin B は不安定であり, 力価低下を来すため, 通常は外用剤としてはあまり用いられない。著者はしかし, Amphotericin B の外用効果を期待して, 本剤の局所注射後の残った溶解液40mgをソルベースや親水軟膏に混合し, 連日病巣部に貼布したところ, 落屑の消失, 浸潤の軽度の軽快が認められた。かかる効果は

Amphotericin B 自体の作用によるものか, または軟膏基剤の作用であるかに関しては明確には断定できない。

本症例は現在週1回の局所注射療法を行ないつつ通院加療中であり, 注射を週2~3回に増やして行なうことも可能である。しかし, 完治させるためには経過も長びくものと思われるし, 部位的にも外科の治療が可能であるため, 今後外科の治療を行なう方針である。

まとめ

61才, 男子の農夫の臀部にみられた Chromoblastomycosis の1例を記載し, あわせて本症の治療につき2, 3の私見を混じえて若干の考察を行なった。

病巣分離の菌種については金沢大学皮膚科学教室福代教授の御教示を賜った。深謝するものである。

本症例は昭和45年1月日本皮膚科学会東京地方会第472回例会並びに昭和45年4月第69回日本皮膚科学会総会に報告した。

文 献

- 1) Azulay, R.D. und Azulay, J.D.: Hautarzt, **10**, 459, 1959.
- 2) Kano, K.: Arch. f. Derm., **176**, 282, 1937.
- 3) 加納魁一郎: 日皮会誌, **34**, 435, 1933.
- 4) 高橋吉定: 日皮会誌, **41**, 153, 1937.
- 5) 高橋吉定: 日皮会誌, **41**, 225, 1937.
- 6) 福代良一, 香川三郎, 西山茂夫, 高橋久, 石川英一, 添田周吾, 垣内洋二: 皮膚科最近の進歩, 第Ⅲ集, 医歯薬出版, 東京, 1960, P. 217.
- 7) 樋口謙太郎, 占部治邦: 真菌病学, 金原出版, 東京—京都, 1968, P. 129.
- 8) 岡 吉郎, 古田島昭五, 塚原 徹, 田辺一雄: 臨皮, **21**, 1077, 1967.
- 9) 安原 稔, 深浦 寛, 橋本梯三, 清金公裕: 皮膚, **11**, 561, 1969.
- 10) 渡辺昌平: 皮膚科学(各論Ⅰ), 医学書院, 東京—大阪, 1965, P. 307.
- 11) 高橋吉定, 高橋伸也: 真菌誌, **8**, 26, 1967.
- 12) 野北通夫, 森 格: 皮と泌, **23**, 586, 1961.
- 13) Costello, M.J., DeFeo, C.P. and Littman, M. L.: A.M.A. Arch. Derm., **79**, 184, 1959.
- 14) Derbes, V.J., Friedman, L. and Krafchuk, J.D.: A.M.A. Arch. Derm., **80**, 286, 1959.

(昭和46年3月22日受付)