シンポジウム

スポロトリコーシスをめぐって

Sporothrix schenckii の寄生形態

宮 治 誠*

千葉大学生物活性研究所

西 村 和 子**

国立習志野病院皮膚科

I. 緒 言

著者らは1972年より皮膚のスポロトリコーシスの鱗屑および痂皮中における *Sporothrix schenckii* Hektoen et Perkins 1900¹⁾ (以下 *S. schenckii* と略す) に注目し、その寄生形態について検索をすすめてきた。^{2)~4)} 従来より、本症の真皮炎症性細胞浸潤内の菌要素に関しては多くの先人の業績があり、病巣の浸出液中の菌要素についてもいくつかの報告に接する事が出来る。著者らはこれらの業績に新たに加えるべき知見は持っていない。従つて、与えられたタイトルは *S. schenckii* の寄生形態であるが、本稿においては現在迄に我々の知り得た鱗屑および痂皮中の *S. schenckii* の寄生形態について述べ、本菌の分類に関して言及することとする。

II. 研究対象と方法

1. 症例研究

研究対象：1972年7月より1973年5月迄に千葉大学医学部附属病院皮膚科外来を訪れたスポロトリコーシスの症例のなかで痂皮あるいは鱗屑を採取し得た13例である。全例において試験切除組織、痂皮あるいは鱗屑の真菌培養で *S. schenckii* が得られている。対照は1965年5月より1973年5月迄に千葉大学医学部附属病院および関連病院の皮膚科外来で診療し、病理組織標本が保存されている55例である。

方法：試験切除の前に病巣より鱗屑および痂皮を摂子で剝離して一部は真菌培養に供し、残りの鱗屑および痂皮は10倍ホルマリンで固定した。普通の手順でパラフィ

ン包埋し、1つのブロックより40～100枚の連続切片を作製し、PAS染色を行つた。対照例においては保存されている試験切除組織のPAS染色標本20～40枚を鏡検した。

2. 蛍光抗体法

抗原：第53例³⁾より分離された *S. schenckii* Sp-56の酵母型の菌を用いた。0.5%ホルマリン加生食水に懸濁して殺菌後、Kaplan と Ivens⁵⁾ の方法により100倍稀釈液を調製した。

免疫方法：免疫血清を得る為に体重2.5～3kgの白色家兎と用いた。上記の死菌浮遊液を Benham⁶⁾ の用いたスケジュールに従つて耳静脈に接種した。

蛍光抗体液の作り方：硫酸法を用いて免疫家兎血清より抗体蛋白を分画した。fluorescein isothiocyanate をラベルし、セファデックスG25カラムにて蛍光抗体蛋白を集め、更にDEAEセルロースカラムにて非特異染色因子を除去した。

染色法：鱗屑および痂皮のパラフィン切片を直接法にて染色した。

III. 結 果

鱗屑および痂皮を採取し得た13例全てに何らかの菌要素が認められた。胞子は全例に見出され、菌糸はその中の9例に認められた(表)。perithecium 様器官は第二報³⁾に報告した症例のみ見出された。胞子の多い症例は比例して菌糸も多く、痂皮中において旺盛な発育を示していた。5例においては鱗屑中にも菌糸が見出された。真皮内菌要素との相関関係は認められなかったが、真皮内と比較して痂皮もしくは鱗屑中の方が菌要素の豊富な症例が多かつた。対照の試験切除組織を検索した55例では8例に少数の円形胞子が散在性に認められた。その中の半数の4例には菌糸も僅かに見出された。

1. 胞子

Makoto MIYAJI* and Kazuko NISHIMURA**: Studies on the Parasitic Forms of *Sporothrix schenckii*, from *Research Institute for Chemobiodynamics, Chiba University and **Department of Dermatology, Narashino National Hospital, Narashino, Chiba, Japan.

表 鱗屑および痂皮中に菌要素が認められたスポロトリコーシス

症例 番号	年齢・性	病型	病 巣 部 位	検 索 部 位	鱗屑および痂 皮中の菌要素		真皮 内菌 要素	菌株番号
					胞子	菌糸		
53 ³⁾	68才♀	L	右前腕伸側	潰瘍辺縁の痂皮	+	++ ^{*1}	+	Sp-56
54	61才♀	L	右頬	潰瘍辺縁の痂皮	+++	+++ ^{*2}	+	Sp-57
56	57才♀	Ly	左前腕尺骨側	原発巣浸潤性紅斑上の痂皮	+	—	+++	Sp-59
57	66才♀	Ly	鼻根部, 右内眼角, 右上眼瞼	原発巣および続発巣小結節上の 痂皮	+	++ ^{*2}	+	Sp-60
58	84才♀	L	右前腕桡骨側	潰瘍辺縁の痂皮	+	—	+++	Sp-61
59	3才♂	L	左下眼瞼	結節上の鱗屑痂皮	+++	+++ ^{*2}	+	Sp-62
60	42才♂	Ly	左示指中節背, 前腕桡骨側, 上腕屈側	原発巣および続発巣 潰瘍辺縁の鱗屑痂皮	++ ^{*3}	+	+	Sp-63
62	46才♀	Ly	左示指中節背, 手背, 手関節, 前腕桡骨側	続発巣潰瘍辺縁の痂皮	+	—	+	Sp-65
65	49才♀	L	右手関節尺骨側	結節上の痂皮	+	—	+	Sp-68
66	60才♀	Ly	右前腕尺骨側, 上腕内側	原発巣浸潤性紅斑上の痂皮	+++	+++ ^{*2}	+	Sp-69
67	44才♀	Ly	左大腿伸側より内方へ	原発巣浸潤性紅斑上の痂皮	++	++	+	Sp-70
68	51才♂	L	右下腿外顆直上	潰瘍辺縁の鱗屑痂皮	++	++ ^{*2}	+	Sp-71
69	60才♀	Ly	右拇指基節背, 前腕桡骨側	原発巣紅斑丘疹性局面の痂皮	+++	+++	+++	Sp-72

L: 限局性皮膚型

Ly: 皮膚リンパ管型

*¹: 鱗屑と痂皮が入り乱れた中に perithecium 様器官が認められた*²: 鱗屑中に細い菌糸が発育し, その側壁に胞子が生じていた*³: 痂皮中に星芒状小体が見出された

直径2~10 μ の円形あるいは楕円形の胞子が単独にあるいは集簇して見出された(図1).胞子の壁だけPAS染色に染まり環状に見えるもの,変形しているものもあつた.星芒体を有する胞子も1例あつた.これらの胞子の中には分芽しているもの(図1-A),幅約1 μ の細い発芽管を伸ばしているもの(図2-D),紡錘形ないし棍棒状の胞子と菌糸の中間に相当するような細胞が生じている胞子もあつた(図1-C).菌糸を伸ばしている胞子も多数あつた(図3).一部の症例において鱗屑および痂皮のパラフィン切片に蛍光抗体染色を行つた所,黄緑色に輝やく円形の胞子を認め *S. schenckii* である事を確認出来た.以上の胞子は主に痂皮中に認められた.

鱗屑中に見出された胞子は痂皮中のものより小型で1~3 μ ×1.5~3.5 μ ,円形・楕円形ないし梨状であつた.この胞子は単独に存在する事はなく菌糸の側壁に生じたり(図2-A,B),多数が塊状に集簇していた.胞子が塊状に集まつた部位を連続切片でみると菌糸が見出され,その側壁から生じているのが判明した.

2. 菌糸

菌糸は中隔を有し分枝を示す事もあつた.菌糸は痂皮中にも鱗屑中にも多数見出されたが,両者において形態を異にしていた.痂皮中の菌糸は2種に大別出来た.一

つは幅2~3 μ とやや太く幅が不規則でゴツゴツしていたり曲りくねつていた.紡錘形ないし棍棒状の細胞が連らなつて仮性菌糸状になつている所見も得られた(図1-D).もう一つは幅1~2 μ の細く長い菌糸で円形の胞子から伸びている事が多かつた(図2-D,3).これら菌糸の側壁には2~5 μ ,3~5 μ の円形,楕円形あるいは棍棒状の胞子が生じている事もあつた(図2-C).

鱗屑中においては大部分の菌糸が1~2 μ の細いものであつた.特徴的な事はこの細い菌糸の側壁に先に述べた小型の大きさの揃つた胞子が1ヶずつ,あるいは鞘状に並んで生じており(図2-A),またあるものはブドウの房状に小集塊をなして菌糸に附着していた.

3. perithecium 様器官

第53例³⁾においては,鱗屑と痂皮が入り乱れた中に一見子嚢果を思わせる器官が見出された.この器官は連続切片の7枚に認められ,ほとんどのものは環状構造を示していたが,7枚の切片の真中の1枚には完全に閉鎖しておらず壺状に見えるものが認められ,本来は perithecium 様である事を示めていた(図4).この perithecium 様器官は直径約90 μ ,底面より開口部迄の高さは約70 μ ,開口部の直径は50 μ であつた.内径は約60 μ ,内腔の高さは約70 μ であつた.内部には1~1.5 μ の楕円形

図1 A, multiple budding を示す胞子. B, 円形の胞子から紡錘形の胞子が生じている. C, 円形胞子より胞子と菌糸の中間の形態を示す細胞が生じている. D, 左の胞子より太い仮性菌糸状の菌糸が生じている. E, 多数の胞子, あるものは連鎖している. 胞子から平行して菌糸が発育している.

図2 A, 鱗屑中の胞子形成, 菌糸の側壁に並んで附着している. B, 層状に重なった角質層の間に菌糸が発育しその側壁から胞子が生じている. C, 痂皮内に認められた菌糸側壁からの胞子形成. 胞子の大きさがA, Bより大きい. D, 痂皮中の集簇した胞子, あるものは budding し, あるものは菌糸を伸ばしている.

図3 痂皮中において *S. schenckii* は旺盛な菌糸発育を示す.

図4 perithecium 様器官, 壁の内層はPAS染色に濃染した細胞より成り, 内腔に向って突出している. 外層はPAS染色性が不良で明るく見える. 内腔には胞子が詰まっているが, 子嚢は認められない.

あるいは丸味を帯びた長方形の胞子が多数詰まっていた. この胞子はPAS染色に濃染していた. 本器官の壁はPASに濃染した内層とPASに対する染色性が悪い淡褐色の外層の2層から成っていた. そのまわりにはクッション状組織がとり囲み, 上方では開口部近く迄達していた. クッション状組織の辺縁からは幅1~2 μ の細い菌糸が放射状に伸び, あるものは分枝し隔壁も認められた. この菌糸の側壁からは1.5~2.5 μ ×3~5 μ の

卵円形ないし楕円形の胞子が生じている事もあつた.

本器官が見出された連続切片標本で偶々染まりの悪かつた1枚を選び蛍光抗体染色を試みた. この標本を1晩キシロールに浸してカナダバルザムを除いてから, 水洗し蛍光抗体染色を施行した. perithecium 様器官のクッション状組織の辺縁とこの組織から伸びている菌糸より生じている胞子の一部に黄緑色の蛍光を認める事が出来た.

IV. 考 案

一般に、スポロトリコーシスでは真皮の炎症性細胞浸潤内の菌要素に関しては人々の注目する所であり、多数の報告に接する事が出来る。しかしながら、鱗屑や痂皮中の菌要素については看過されてきたようで、著者らの調べた範囲では意識的にとり上げた報告はない。

本研究の対象になった13例では全例に痂皮あるいは鱗屑中に菌要素が見出された。特に菌糸が見出された9例においては真皮炎症性細胞浸潤内と比べて菌要素が豊富であつた。それにもかかわらず、この13例の試験切除標本で病巣の表層を検索した場合は第54, 59例の2例だけに菌要素が陽性であつた。第54例の場合は従来の我々ならば看過しかねない程度菌要素は少数であつた。対照の55例も含めてほとんどの症例において病歴の記載では病巣に鱗屑や痂皮が存在していたが、試験切除組織の標本では失われてしまった例が多かつた。これは試験切除術を施行する時、更には病理組織標本を作る過程で失われた為と思われた。特に鱗屑においては薄切した時点でもバラバラになりやすく、試験切除標本だけで鱗屑中の菌要素を見出す事は無理なように思われた。従つて、試験切除時と標本作製時に鱗屑および痂皮の保存に務めたり、鱗屑および痂皮の病理組織標本を別に作製すれば、鱗屑や痂皮中に菌要素が見出される症例は相当に多いと思われた。

痂皮中の *S. schenckii* は浸出液中に浮遊して、あるいは浸出細胞に喰食されて表面におし上げられた結果であろうが、痂皮内では budding あるいは multiple budding をしたり、棍棒状ないし紡錘形の中間型の細胞を生じたり、菌糸を發育させたりして積極的な増殖を示していた。更に隣接した角層内にも發育してゆき、あたかも寒天培地に發育したような所見を示した例が5例もあつた。これらの症例においては層状に重なつた角化細胞の間をぬつて發育していた。滝内⁷⁾の報告によれば本菌は keratinase 産生能がないようであるが、keratinase とは別のメカニズムで角層内で増殖するもののようである。

予備実験の段階であるが、著者らはマウスを用いて人工的に作つた潰瘍面に本菌を塗抹する実験を行つてみた。潰瘍面に痂皮が形成され、その下部と辺縁の真皮に強い炎症性肉芽腫性の反応が誘発されており、本菌を喰食した組織球がかなりの深さに迄認められ、細胞浸潤の辺縁には異物巨細胞が出現したり形質細胞の浸潤が認められた個体もあつた。人の場合においても痂皮中の本菌は病巣の遷延化、拡大化に何らかの影響を与えていると

思われた。

S. schenckii は不完全菌類に分類されてきたが、近年その完全世代に関する研究が相次いで発表されている。1968年より Mariat⁸⁾⁹⁾ は *S. schenckii* と *Ceratocystis* の不完全世代との関係を報告し始め、マウスとハムスターに *Ceratocystis stenoceras* の感染実験を行つた結果葉巻形孢子および星芒状体を認め、動物を通過した株は病原性が強くなり褐色の孢子を形成するようになったと報告した。

1970年には Taylor¹⁰⁾ は Mariatらとは別に *S. schenckii* と *Ceratocystis spp.* を比較検討し、澱粉水解能を除いて両者は生理学的、血清学的によく似ており、形態学的にも共によく似た symposiumulospore を形成したと報告し、両者の関係を示唆している。

一方、1970年に Ansel と Thibaut¹¹⁾ は透過型および走査型電子顕微鏡を用いて *S. schenckii* を観察し、4個の孢子を用する子嚢と *Eremascus* の copulation とよく似た所見を報告し、*Endomycetaceae* の新しい属として *Dolichoascus schenckii* Thibaut et Ansel 1970 (Hektoen et Perkins 1900) と命名した。

1971年 Mariat¹²⁾ は *Ceratocystis stenoceras*, この菌を動物継代して得た病原性のある変異株および *S. schenckii* の3者を形態学的に比較検討して *S. schenckii* の完全世代は *Ceratocystis stenoceras* であるという仮説を打ち立てた。同年に Mariat と Diez¹³⁾ は Ansel と Thibaut のいう子嚢孢子は *S. schenckii* の spores endogènes であると反論した。

1972年に Ansel と Thibaut¹⁴⁾ は彼らの見出した *S. schenckii* の子嚢孢子は内生孢子とは異なる事、また *Ceratocystis* の不完全世代の孢子形成は *Sporothrix* とは異なると図を載げ、互いに相譲らない。

著者らが第53例に見出した perithecium 様器官はこの論争に重大な意味を持つように思われる。本例においては痂皮あるいは鱗屑の真菌培養において *S. schenckii* と共に *Penicillium decumbens*, *Papularia sphaerosperma* が培養されている。*Penicillium* の子嚢果は cleistothecium であるからこの器官との関係は完全に否定出来る。 *Papularia* の場合は *S. schenckii* と同様に不完全菌類で、この点では *S. schenckii* と条件は同じであるが、培養されたコロニーは最も少ない。この perithecium 様器官の辺縁から生じている菌糸の細さ、その壁から生じている孢子の形態、蛍光抗体染色の結果などから本器官は *S. schenckii* のものとするのが最も妥当と思われた。もち

ろん、この場合の蛍光抗体染色は不十分とは言えPAS染色を施され約2年間室温に放置されたあげくに行つたものであり、条件はきわめて劣悪である。かつ、切片をマウントしたのは普通のスライドグラスである。従つて、蛍光抗体染色の結果は差し引いて考えても本器官の辺縁の菌糸と胞子の形態は *S. schenckii* を思わせるに充分である。

著者らは *S. schenckii* を真正子囊菌類とする Mariat に賛成であるが、具体的な種に関しては更に検討の余地があると考えている。

IV. 結 論

13例のスボロトリコーシスの鱗屑および癬皮の病理組織学的検索を行い以下の結論を得た。

1. 13例全例に胞子を認め、その中の9例には菌糸が認められた。真皮内菌要素との相関関係はなく、真皮内より菌要素の豊富な例が多かつた。

2. 癬皮中では大小の円形ないし楕円形胞子、不規則なやや太い菌糸および1~2 μ の細い菌糸を認めた。胞子は分芽したり、中間型の細胞を生じていた。菌糸の側壁から2~5 μ ×3~5 μ の胞子が生じている事もあつた。

3. 5例においては鱗屑中に1~2 μ の細い菌糸が発育し、その側壁に1~3 μ ×1.5~3.5 μ の胞子が孤立性にあるいは鞘状に並び、あるものはブドウの房状に小集塊をなしていた。

4. 1例には perithecium 様器官が見出された。この

器官は *S. schenckii* から形成されたと考えられ、本菌は真正子囊菌類に属すべきものと思われた。

文 献

- 1) Hektoen, I. and Perkins, C.F.: J. Exp. Med., **5**, 77—89, 1900.
- 2) 西村 和子, 宮治 誠: 真菌誌, **13**, 97—103, 1972.
- 3) 西村和子, 宮治 誠, 荻谷英郎: 真菌誌, **15**, 117—126, 1974.
- 4) 西村和子, 宮治 誠: 真菌誌, **16**, 57—65, 1975.
- 5) Kaplan, W. and Ivens, M.S.: J. Invest. Dermat., **35**, 151—159, 1960.
- 6) Benham, R.M.: J. Infect. Dis., **49**, 183—215, 1931.
- 7) 滝内石夫: 真菌誌, **14**, 191—196, 1973.
- 8) Mariat, F., Escudie, A. et Gaxotte, P.: C.R. Acad. Sc. Paris, Série D, **267**, 974—976, 1968.
- 9) Mariat, F.: Sabouraudia, **9**, 191—205, 1971.
- 10) Taylor, J.J.: Mycopath. Mycol. appl., **42**, 233—240, 1970.
- 11) Ansel, M. et Thibaut, M.: C.R. Acad. Sc. Paris, Série D, **270**, 2171—2173, 1970.
- 12) Mariat, F.: Revue de Mycologie, **36**, 3—24, 1971.
- 13) Mariat, F. et Diez, E.: C.R. Acad. Sc. Paris, Série D, **272**, 1075—1077, 1971.
- 14) Ansel, M. et Thibaut, M.: Ann. Parasit. hum. et comp., **47**, 331—346, 1972.

(昭和49年12月4日受付)