クリプトコックス症の病像と診断—皮膚科領域から—

松 崎 統

国立別府病院皮膚科

本邦で報告された皮膚クリプトコックス症42例につき集計，考察を行つた．本症は全国に広く存在するが，報告者が取り扱つた症例は2～3例が多い方であり，多い疾患とは云い難い．にきび様皮疹以外特徴的臨床症状がないため，診断についての留意すべき点は何時受診するかわからぬ患者のなかから皮膚クリプトコックス症を常に記憶の中において選び出すということにつきるよう思われる．

本邦における皮膚クリプトコックス症の報告は比較的新らしいといえる．1958年福代の報告が第1例となるからである．この51歳男の症例以後少数づつながら報告はふえ，今日までの22年間に42例をかぞえる．ほかに何例かの報告はあるが，記載不十分であつたり，文献入手出来なかつたため今回の集計からはずした．

報告年度

本邦報告を年度別にみると，報告のない年が5年，1例が6年，2例が6年，3例が2年，4例が3年，6例が1年で，通常年間1～2例にとどまり，しかも最近増加したという傾向はみられない．たとえば6例報告された年は1968年（昭和43年）であり，1977年には報告されていない．クリプトコックス髄膜炎が増加傾向を示すのと異つたカーブをしめす．

発症地域

地図上で発症地域分布をみると，北の北海道と南の沖縄からの報告はまだないが，それ以外では全国にばらまかれている（Fig. 1）．一見東京 およびその周辺が多いようにみえるが，関東地方を1つにまとめたためもあり，人口比から考えれば東京に多いとはいえない．しかしこの分布は1部の居住地を明記された報告以外は，診断を下した医療機関の所在地をしめすため，いささか地域分布としては不確かである．また1例はブラジルよりの一時帰国者であり³⁰⁾，正式には除くべきかもしれないが，学会発表後に判明したもので一応そのままにした．

Fig. 1. Geographic distribution

年齢分布および性別比

10歳以下2例，10歳代3例，20歳代8例，30歳代11例，40歳代7例，50歳代4例，60歳代5例，70歳以上2例で，20～40歳代の青壮年期が26例で61.9%をしめ過半数である．

男女比は男性20例，女性22例で，わずかに女性が多い．なお年齢，性別の数値が学会抄録と異つたところがあるが，再検討した際にこのように訂正したことを附記する．

別刷請求先：松崎 統

〒 874—01 別府市亀川
国立別府病院皮膚科

Table 1. Review of cases with cutaneous cryptococcosis in Japan

Authors	Year	Age, Sex	Cutaneous lesions primary, secondary	Systemic or localized	Outcome	Distributions of lesions (other organs)	Associate disease
Fukushiro ¹⁾	1958	51, M	P	S	Death	Meningitis	
Ueno ²⁾	1959	24, M	P	S	Death		Miliar tuberculosis
Kitamoto ³⁾	1959	64, M	S	S	Death	Meningitis, lung	
Dohi ⁴⁾	1959	2, M	P	L	Cured		
Takagi ⁵⁾	1959	34, F	P	S	Death	Lymphnode	Leukemoid reaction
Tachibana ⁶⁾	1961	63, M	S	S	Death	Dissemination	Pulmonary cancer
Kōno ⁷⁾	1962	45, F	S	S	Death	Meningitis	Leukemia
Tōchi ⁸⁾	1962	29, F	P	S	Death	Meningitis	
Yamato ⁹⁾	1963	36, F	S	S	Death	Dissemination	Sepsis Panmyelophthisis
Nakamura ¹⁰⁾	1963	14, M	S	S	Death		Leukemia
Hyōdō ¹¹⁾	1964	29, M	P	S	Alive	Meningitis	
Funahashi ¹²⁾	1965	26, M	S	S	Alive	Meningitis	
Miura ¹³⁾	1965	27, M	P	L	Cured		
Watanabe ¹⁴⁾	1967	18, F	P	L	Cured		
Fukushiro ¹⁵⁾	1967	18, F	S	S	Death	Meningitis	SLE
Uemura ¹⁶⁾	1968	21, M	P	S	Alive	Meningitis	
Miura ¹⁷⁾	1968	49, M	P	S	Alive	Meningitis	
Fukushiro ¹⁸⁾	1968	36, F	P	L	Cured		
Satō ¹⁹⁾	1968	42, M	S	S	Death	Meningitis, lung	Diabetes
Minami ²⁰⁾	1968	52, M	S	S	Death	Meningitis	
Minami ²¹⁾	1968	41, F	P	L	Cured		
Kawamura ²²⁾	1969	33, M	P	L	Cured		
Yamanaka ²³⁾	1970	70, F	S	S	Death	Lung, heart, liver spleen	Anemia, renal insufficiency
Takenaka ²⁴⁾	1971	81, F	P	L	?		
Kinbara ²⁵⁾	1974	20, F	S	S	Cured	Meningitis, lung, lymphnode	
Matsuzaki ²⁶⁾	1974	65, F	S	S	Death	Meningitis	Renal insufficiency
Matsuzaki ²⁷⁾	1974	47, F	S	S	Death	Meningitis lymph node	Malignant lymphoma
Nakashima ²⁸⁾	1974	4, M	S	S	Alive	Meningitis, liver, spleen	
Kagawa ²⁹⁾	1975	35, F	P	L	Cured		
Sasaki ³⁰⁾	1975	38, F	S	S	?		
Takayasu ³¹⁾	1976	37, F	P	L	Cured		
Nozawa ³²⁾	1976	31, F	S	S	Cured	Meningitis	SLE
Kaneda ³³⁾	1978	27, M	P	L	Cured		
Takizawa ³⁴⁾	1978	33, M	S	S	Alive	Meningitis	
Fukushi ³⁵⁾	1978	56, F	S	S	Death	Meningitis, lung, kidney	Pulmonary tuberculosis
Nakagawa ³⁶⁾	1998	39, M	S	S	?	Sternum	Banti's syndrome
Kimura ³⁷⁾	1998	37, F	P	L ?	Alive		
Moriyasu ³⁸⁾	1979	43, F	P	L	Cured		SLE
Kurosawa ³⁹⁾	1979	60, F	S	S	Alive	Lung	
Okabe ⁴⁰⁾	1980	55, F	P	L	Alive		Diabetes
Koshiha ⁴¹⁾	1980	46, M	S	S	Death	Dissemination	Diabetes
Koshiha ⁴²⁾	1980	64, M	S	S	Death	Dissemination	Leukemia

臨床病型

集計した42例を Table 1 にあげる.

病型別にみると皮膚限局型（皮膚原発型）12例，皮膚先行型 7 例，続発型21例，病型不記載 2 例である．皮膚先行型は続発型にふくませてもよいように考える．

基礎疾患

皮膚限局型症例では12例中 SLE，糖尿病各 1 例が記載されているだけで，残る10例には基礎疾患がない．

皮膚先行型は 7 例中粟粒結核，類白血病反応が各 1 例で 5 例は基礎疾患がない．

続発型は白血病 3，悪性腫瘍 2，SLE 2，糖尿病 2，腎不全 2，敗血症 1，パンチ症候群 1，肺結核 1，それにはほかの消耗性疾患が合併したものもある．記載のないものは21例中 6 例にすぎない．当然のことであるが，基礎疾患の有無は予後に大きく影響している．

発症部位

顔面がもっとも多く16例であるが，頸から上をまとめると26例で53.0％となり過半数をしめる．もちろん部位重複するものもあるので合計49部位となる（Table 2）．

皮膚病変

皮膚の臨床像はニキビ様皮疹または小丘疹と記載されたものが最も多く16例34.0％で，結節，腫瘍が14例でそれに次ぐ（Table 3）．しかし初発疹の記載を加えると，ニキビ様皮疹はさらに多数となる．

病理組織学的所見

本症の組織像を Moore⁴⁴⁾ は 2 型に分けている．すなわち第 1 型は慢性炎症性あるいは肉芽腫様変化であり，菌要素はあまり多くないものである．第 2 型は組織反応が弱く，菌が豊富にみられるものである．

皮膚限局型は全例第 1 型に属するが，続発型のあるものは第 1 型の像をしめす．また第 1 型をしめしながら菌要素を豊富にみとめる標本もある．続発型とくに基礎疾患を有する重篤例は第 2 型に属し，組織反応を欠き，表皮直下から真皮全層にわたり，またあるものは皮下組織

Table 2. Distribution of lesion

		Localized	Systemic	
			Cutaneous were primary	secondarp
Head	1			1
Face	16	6	3	7
Neck	6	2	3	1
Far	3	1		2
Breast	6	1	2	3
Back, loin	9	3	1	2
Arm	3		1	2
Thigh	2	2		
Leg	10	3	1	2
Hand	1			1
Foot	1 ?			
Dissemination	4			4

が全く菌体にうめつくされる．このような組織所見は，予後の判断にさいして参考となる．

治 療

本症にアムホテリシン B が治療に用いられたのは1964 年以降で，皮膚限局型 7 例 が 治癒，皮膚先行型 3 例生存，続発型 3 例生存，3 例死亡となつている．

1978 年に 5 フルオロサイトシン（5FC）使用報告がみられ，アムホテリシン B との併用で皮膚限局型 2 例が治癒，続発型では 1 例生存，1 例死亡，経過不明が 1 例ある．

5FC 単独では皮膚限局型 2 例が略治している．

そのほか皮膚限局型 1 例 が 切開のみにて 治癒しており，同型 2 例がそれぞれトリコマイシン，ウンデシレン酸外用で治癒しているが，自然治癒とも考えられる．

診断確定時に，すでにアムホテリシン B，5FC を使用できる状況ではなかつた症例を死亡例に散見する．

Table 3. Description of lesions

		Erythema	Acneform papule	Induration	Tumor	Abscess	Ulcer	Others
Localized		3	6	1	4	1	2	
Systemic	primary	2	4	0	0	0	1	
	secondary	1	6	0	10	3	2	squama 1
Total (47)		6	16	1	14	4	5	1

Table 4. Prognosis

		Death	Alive or Cured	?
Localized	12	0	11 (91.6%)	1 (8.3%)
Systemic primary	6	4 (66.6%)	2 (33.3%)	
secondary	22	14 (63.6%)	6 (27.2%)	2 (9.1%)

予 後

本邦報告42例中3例をのぞき予後が記載されている。病型別にみると皮膚限局型は死亡例がなく全例治癒している。臨床後、組織像が著しい変化をみせても予後が良好なことがこの病型の特徴といえる。皮膚先行型は66.6%，続発型は63.6%が死亡しているが (Table 4)，最近の報告は治癒，生存が増加している。基礎疾患有無による予後をみると，皮膚限局型は重篤な合併症がなくこれは除外して考えたい。皮膚先行型で基礎疾患のない5例中4例が生存し，続発型でも6例中4例が生存している。

考 察

本症の皮膚症状，組織像については1950年 Cawley ら⁴²⁾13例を集め，1956年 Moore⁴³⁾ は36例につき詳しく報告し，1962年 Rook ら⁴⁴⁾もそれに準じた集計をおこなっている。これらの報告は本邦でも船橋¹²⁾，三浦¹³⁾，野沢³²⁾，滝沢³⁴⁾により引用され，本症研究者は周知のところであろう。したがって重複して記載することは避けることにする。

本症が本邦において報告されるのが遅れたのはクリプトコックス症がすでに1915年に報告されているのでかなり最近になるまで皮膚科領域の常識外にあつたと思われる。European blastomycosis または Busse-Buschke 病と名付けられた疾患が，あたかも本邦と無関係な地方病的疾患と誤認されていたのかもしれない。スポロトリコーシスが本邦では稀な疾患と誤認されていた時代がそう遠いことではなかつたことを思い合わせると，むしろ皮膚科領域における医真菌学が広く普及されたため，今日多くの症例報告をみるにいたつたと考えたい。

文 献

- 1) 福代良一，香川三郎，川田陽弘，西山茂夫，増田 勉，高橋 久，石川英一，添田周吾：クリプトコックス症について。日皮，会誌68：515，1958。
- 2) 上野幸久，北村勇：肺粟粒結核のX線像を呈した全身性クリプトコックス症の剖検例。呼吸器

診療，16：48，1961。

- 3) 北本 治，上塚 昭，松宮恒夫，松村寛三郎，杉本 裕，森田武子：クリプトコックス症の1例。内科，3：570—575，1959。
- 4) 土肥淳一郎：皮膚クリプトコックス症。日皮会誌，69：712，1959。
- 5) 高木八郎，望月和子：類白血反応を伴った全身性 Cryptococcosis の一剖検例。日本臨床，17：1293—1296，1959。
- 6) 橋 芳郎，金 功，菅原省吾，田家 享：クリプトコックス感染症の4例。日本病理会誌，49：792，1961。
- 7) 河野通孝，吉川淳一郎，井上俊一郎，藤田忠泰：中枢神経系クリプトコックス症の2例について。日伝染会誌，36：329，1962。
- 8) 湯池重壬，鶴沢春生：剖検によつてクリプトコックス症と判明した2症例。内科，9：166—170，1962。
- 9) 大和人士：肺クリプトコックス症，ヒストプラズマ症，呼吸器診療，16：596，1963。
- 10) 中村 正，植村静次，浜島正瑞，樹屋 滋，大津留信，中山 巖，莊田忠泰，井上 滉：クリプトコックス症4例。長崎医学会誌，38：181，1963。
- 11) 兵頭毅久，鳴沢淳英，石崎幸雄，吉田良一，山口登夫，中川輝子，平田亮一：クリプトコックス症2例。臨床と研究，41：1475—1481，1964。
- 12) 船橋俊行，横関 猛，井上勝平：皮膚クリプトコックス症。皮膚臨床，7：310—319，1965。
- 13) 三浦 隆，秋葉 弘，斉藤信也：原発性皮膚クリプトコックス症。臨床皮膚，24：1043—1048，1970。
- 14) 渡辺昌平，森田吉和，須藤直文：皮膚クリプトコックス症。日皮会誌，69：712，1967。
- 15) 福代良一，北村清隆，熊谷茂夫，石崎 宏，斉藤善藏，土井下健治：クリプトコックス症—エリテマトーデスに 継発し皮膚病変を 伴つた例。真菌誌，8：257，1967。
- 16) 植村 隆，小林三郎，高田善雄：髄膜炎を併発せる皮膚クリプトコックス症。日皮会誌，78：276，1968。
- 17) 三浦国輝：皮膚クリプトコックス症。日皮会誌，78：280，1968。
- 18) 福代良一，北村清隆，長井 忠，池田真澄，藤田幸雄：皮膚クリプトコックス症。日皮会誌，78：986，1968。
- 19) 佐藤良夫，猪俣成美，岡吉 郎，塚原 毅：皮膚の病変を主としたクリプトコックス症の1例。真菌誌，9：211—212，1968。
- 19') 尾形 稔，野崎初美，細見毬子，渋谷幸一：皮膚病変を主としたクリプトコックス症の一例。臨床と研究，46：983—986，1969。
- 20) 皆見紀久男，田代正昭，山口真吾：クリプト

- コックス症の2例. 真菌誌, 9: 212, 1968.
- 21) 皆見紀久男, 田代正昭, 山口真吾: クリプトコックス症の2例. 真菌誌, 9: 212, 1968.
 - 22) 河村俊光, 深田馨子, 関藤成文: 皮膚クリプトコックス症. 皮膚臨床, 12: 934—942, 1970.
 - 23) 山中敏樹, 石川一雄, 坪井香容子: *Cryptococcus* 症の2剖検例. 日内会誌, 59: 1235, 1970.
 - 24) 竹中 守, 服部昌利: 皮膚クリプトコッカス症の1例. 西日皮膚, 33: 323, 1971.
 - 25) 金原武司, 福代良一, 中本 安, 米田正夫, 嘸真澄: クリプトコックス症—皮膚, リンパ節, 肺に病変のみられた例. 真菌誌, 15: 202, 1974.
 - 26) 松崎 統, 古屋英樹, 松本忠男: 皮膚 *Cryptococcus* 症の2例. 真菌誌, 15: 202, 1974.
 - 27) 松崎 統, 古屋英樹, 松本忠男: 皮膚クリプトコックス症. 真菌誌, 15: 167—168, 1974.
 - 28) 中島国夫, 滝内石夫, 荒川秀夫: クリプトコックス症の1例. 真菌誌, 15: 202, 1974.
 - 29) 香川三郎: 皮膚クリプトコッカス症の1例. 日皮会誌, 85: 612, 1975.
 - 30) 佐々木雅英, 藤原 昇, 鹿野宏子: クリプトコッカス症の1例. 日皮会誌, 85: 612, 1975.
 - 31) 高安 進, 赤木正志, 清水洋子: 皮膚原発クリプトコッカス症の1例. 臨床皮膚, 30: 301—304, 1976.
 - 32) 野沢胤美, 田辺 等, 三村信英, 船橋俊行: SLE に併発した皮膚および髄膜クリプトコックス症の1治験例. 内科, 38: 168—173, 1976.
 - 33) 金田 巖, 中野善薫, 神保雅幸, 佐々木崇, 丹正義, 佐藤孝臣, 三浦一章, 後藤勝也, 西平哲郎, 岡崎 肇, 田口喜雄, 堤 榮昭: 皮膚クリプトコッカス症の1例. 移植, 13: 153, 1978.
 - 34) 滝沢清宏, 中川秀巳, 小林高義, 山口英世, 奥住捷子: 続発性皮膚クリプトコックス症. 西日皮膚, 40: 637—643, 1978.
 - 35) 福土 堯, 松本哲文, 古川 隆: 広汎な皮疹を伴ったクリプトコッカス症の剖検例. 真菌誌, 19: 50, 1978.
 - 36) 中川秀巳, 滝沢清宏, 大原国章, 山口英世, 奥住捷子, 貫名信行: 胸骨に原発し, 皮下膿瘍を形成したクリプトコックス症の1例. 日皮会誌, 88: 957, 1978.
 - 37) 木村雅一, 森本省治: 5 FC 内服中, 原発巣不明の悪性腫瘍にて死亡したクリプトコッカス症の1例. 真菌誌, 19: 50, 1978.
 - 38) 森安昌次郎: 原発性皮膚クリプトコックス症. 西日皮膚, 41: 1000, 1979.
 - 39) 黒沢伝枝, 内藤金之輔, 中嶋 弘, 神家陽一郎: クリプトコッカス症の1例. 日皮会誌, 89: 713, 1979.
 - 40) 岡部俊一, 豊嶋俊光, 加賀谷永: 皮膚クリプトコッカス症. 日皮会誌, 90: 169, 1980.
 - 41) 御子柴甫, 伊藤 隆, 玉井洸三, 宜保行雄: クリプトコックス症の2例. 日皮会誌, 90: 169, 1980.
- (注) 以上の文献 No. は表1の症例 No. と一致する.
 のついたものは報告者名が異なるが同一症例である.
- 42) Cawley, E.P., Grekin, R.H., Curtis, A.C.: Torulosis. A review of the cutaneous and adjoining mucous membrane manifestations. J. Invest. Dermat., 14: 327—349, 1950.
 - 43) Moore, M.: Cryptococcosis cutaneous manifestations. J. Invest. Dermat., 28: 159—182, 1957.
 - 44) Rook, A. and Woods, B.: Cutaneous cryptococcosis. Brit. J. Dermat., 74: 43—49, 1962.

Cutaneous Cryptococcosis

Osamu Matsuzaki

Department of Dermatology, Beppu National Hospital Beppu, Oita 874-01, Japan

Forty two cases of cutaneous cryptococcosis were reported in Japan from 1958 to 1980, in which 20 cases were male and 22 female. Twenty six cases (61.9%) occurred between 20—40 years of age. There were 12 cases in which primary cutaneous cryptococcosis was localized and 7 cases spread systematically. Twenty one cases showed cutaneous manifestation secondarily and there was no detailed description in 2 cases. Regarding the description of the lesion, acneform eruption manifested in 16 cases (34.0%) and nodular tumor in 14 cases. In the histopathologic picture, the Moore's 1st type showed good prognosis and 2nd type high mortality. The cutaneous lesions, when they were primary and localized were all 1st type and all cured. The survival rate is increasing in the 2nd type. This may indicate the early diagnosis and early treatment.