

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚科の臨床 (1994.10) 36巻11号:1551～1554.

真菌症

テルビナフィンが有効であったChronic Mucocutaneous Candidiasis (CMCC)の1例

田村俊哉、木ノ内基史、松尾 忍、飯塚 一、久保 等、芝木秀臣

●特集／真菌症

テルビナフィンが有効であった Chronic Mucocutaneous
Candidiasis (CMCC) の1例

田村 俊哉* 木ノ内基史* 松尾 忍*
飯塚 一* 久保 等** 芝木 秀臣***

要約 21歳男性。CMCC (hyperkeratotic variant) の1例を報告。幼児期から頭部、顔面を含むほぼ全身に厚い鱗屑を伴う紅斑性局面が生じ、手足の爪囲炎、口角びらん、時に口腔内に白苔を生じることもあった。15歳時に免疫学的検査、内分泌学的検査を施行したが、明らかな異常は認められなかった。これまでにイミダゾール系外用剤を主体とする治療を行い、また、5-フルオロシトシン(5-FC)、フルコナゾールによる治療も試みたが軽度の改善しか得られていなかった。今回、テルビナフィンの内服による治療を試み、有効であったので報告した。

I はじめに

chronic mucocutaneous candidiasis (以下CMCC) は幼小児期から発症し、皮膚、爪甲・爪囲、粘膜の慢性(再発性)カンジダ感染を特徴とする。本疾患に対しては文献上これまでにトランスファーファクター、イミダゾール系抗真菌剤の外用・内服、5-フルオロシトシン(5-FC)の内服などが試みられているが、治療に苦慮することも多い¹⁾²⁾。

テルビナフィンはアリルアミン系の抗真菌剤であり、すでに発売されている1%クリーム剤と現在臨床試験を行っている経口剤の2剤型がある。今回、角質増殖型CMCCにテルビナフィンの内服を試み、125 mg/dayでは効果が認められなかったが、250 mg/dayに増量したところ、著明な改

善が得られたので報告する。

II 症 例

患者 21歳、男性

初診 1978年3月29日

家族歴 特記すべきことなし。親類縁者に同症はいない。

既往歴 小学校入学時に両側性感音性難聴を指摘されているが、原因ははっきりしていない。

現病歴 生後2週目頃から頭部、顔面に鱗屑を伴う紅斑、膿疱が出現、近医にてカンジダ症として治療を受けていた。2歳時には爪囲炎・爪炎、4歳時には口角びらん、ときに口腔内に白苔が生じることもあった。7歳時に当科に第1回目の入院、皮膚カンジダ症の診断で抗真菌剤の外用を行うも軽快と増悪を反復。その後は角質増殖を主体とする病変が外陰部を主体に出現していたが、ほとんど通院せず、15歳時に数年ぶりに遠軽厚生病院皮膚科を受診した。臨床症状および経過からCMCCを疑われ、精査目的で当科に1988年7月に第2回目、同年12月に第3回目の入院となり、免疫能、内分泌学的検査を施行した。また、治療として5-FCの内服を試みたが効果が少ないため内服を中止

* Toshiya TAMURA et al., 旭川医科大学, 皮膚科学教室 (主任: 飯塚 一教授)

** Hitoshi KUBO, 深川市立総合病院, 皮膚科, 部長

*** Hideomi SHIBAKI, 芝木皮ふ科医院

し、抗真菌剤の外用を行っていたが通院は不規則的であった。1992年7月(21歳時)、皮疹が増悪し、遠軽厚生病院でフルコナゾールの投与を行うも軽快せず、治療目的で当科に第4回目の入院となった。

現 症

1) 7歳時：口角びらんと、頭部では厚い鱗屑を伴う暗赤色地図状紅斑と毛囊一致性の膿疱を多数認める(図1)。体幹・四肢には、疣贅状の厚い鱗屑に覆われた小児手掌大までの紅斑性局面が散在。

2) 15歳時：胸腹部、外陰部から鼠径部に疣贅状の厚い鱗屑に覆われた紅斑性局面。

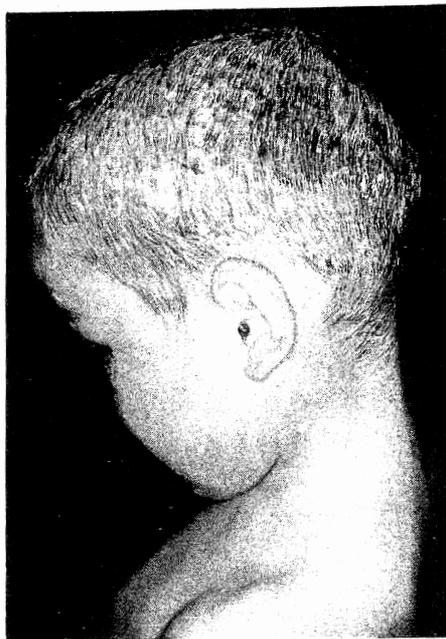


図1 7歳時、頭部の臨床像

3) 21歳,入院時：同様の発疹が体幹・四肢に散在するほか、両側足底、踵、足背にかけても認められる(図2-a, b)。

臨床検査成績 全経過中、末梢血、血液生化学的検査に異常を認めない。ツ反陽性、DNCB貼布試験は感作成立。血清鉄、免疫グロブリン値、PHA、ConAによるリンパ球幼弱化試験に異常を認めない。ビタミンA値は軽度低下。7歳時、カンジダ抗原の皮内反応は即時型陽性、遅延型陰性。15歳時に脳下垂体、甲状腺、副甲状腺、副腎などの内分泌機能検査を行ったが明らかな異常は認められなかった。

真菌学的検査 いずれの入院時においても皮疹部からの直接鏡検により菌要素を認め、マイコセル斜面寒天培地を用いた培養で黄白色湿性のクリーム状のコロニーを得た。カンジダ同定用因子抗体キットにより、*Candida albicans A* と同定した。

病理組織学的所見(鼠径部) 著明な角質増殖、表皮肥厚、papillomatosisがあり、真皮上層にリンパ球、形質細胞を主体とする稠密な細胞浸潤をみる。PAS染色により角層内に菌要素が認められるが(図3-a, b)、真皮内には認められない。

以上の所見から、本症例を hyperkeratotic variant of CMCC と診断した。

治療および経過 テルビナフィン 125 mg/day の内服を開始したが著変なく、3週後から 250 mg/day に増量した。その後皮疹は厚い鱗屑、浸潤がとれ著明に改善し、とくに足底の皮疹は治癒に至った。内服 24 週後の鼠径部および足底の臨床像を図 4-a, b に示す。



図2 21歳時

a：鼠径部の臨床像

b：足底の臨床像(テルビナフィン投与前)

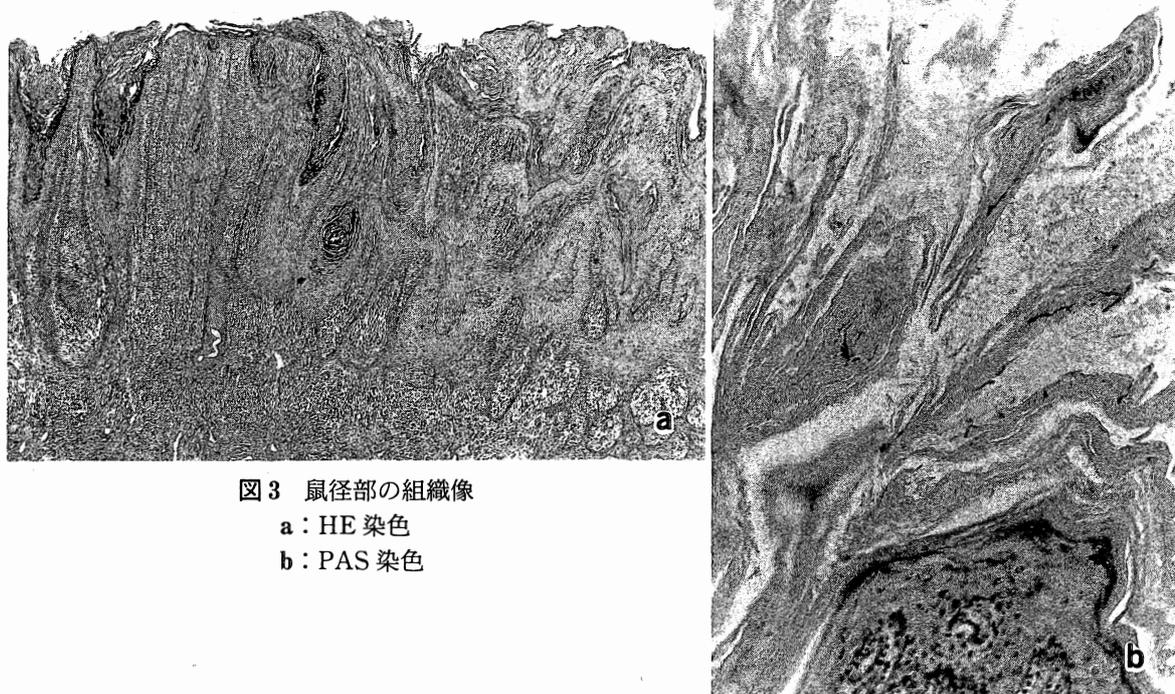


図3 鼠径部の組織像
a: HE 染色
b: PAS 染色

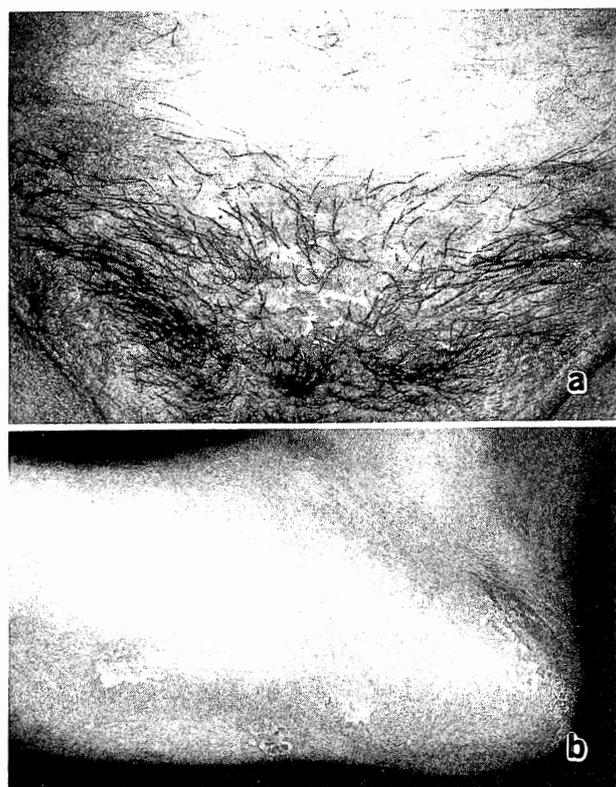


図4 テルビナフィン内服後の経過
a: 鼠径部, 24 週後
b: 足底, 24 週後

III 考 案

CMCC は、① 幼小児期に発症し、② 慢性また

は再発性のカンジダ感染が皮膚、爪甲、粘膜にみられ、③ 実質臓器は原則として侵されず、④ 原則として本症によって死亡しない生命予後のよい疾患である³⁾。本症は、Wellsらにより遺伝的臨床的に4型に分類されている⁴⁾。自験例は孤発例であり遺伝関係は確立できない。また、明らかな内分泌異常は見いだせず、カンジダ抗原に対する皮内反応以外に免疫異常の兆候は認められないことから、成書にも記載されているように⁵⁾、Wellsらの分類では2型に分類されると思われる。

CMCCにおいて、手掌あるいは足蹠に角質増殖型のカンジダ症が認められることは極めてまれであるが⁶⁾、自験例のようなhyperkeratotic variantの部分症状としてはときに認められるようである¹⁾⁷⁾⁸⁾。

治療としては、抗真菌剤の外用・内服、5-FC、アンフォテリシンB、トランスファーファクターなどの投与が試みられてきたが、耐性菌の出現、腎障害などの副作用などから治療に苦慮することも多い。自験例においてもこれまで、イミダゾール系をはじめとする抗真菌剤の外用や5-FCの内服を試みたが、いずれも軽度の改善しか得られなかった。

テルビナフィンは、アリルアミン骨格を有する新しいタイプの抗真菌剤で、経口剤については現

在臨床試験が行われており、爪真菌症をはじめとする難治性皮膚真菌症に対する有効性が報告されている⁹⁾。本剤の *in vitro* の抗菌力試験では、種々の病原性真菌に対し優れた抗真菌活性を示し、その作用機序はスクワレンエポキシダーゼに作用し、真菌細胞膜の必須成分であるエルゴステロールの生合成を阻害するところにあるとされる¹⁰⁾。また、動物細胞のチトクローム P-450 に対する親和性は極めて低く、真菌に対して優れた選択毒性を示す。このような抗真菌活性により白癬菌に対しては殺菌的に作用するが、カンジダに対しては MIC 値が高く、静菌的に作用するといわれている。また、カンジダのような低感受性菌に対しては直接的な細胞膜障害作用が重要な抗菌メカニズムであることが示されている¹¹⁾。自験例では当初、テルビナフィン 125 mg/day の投与を行ったが皮疹の改善は得られず、内服 3 週目から倍量の 250 mg/day とした。自験例で当初、125 mg/day の内服で効果が認められなかったことは、このような MIC の高値、静菌的な作用機序に起因しているのかも知れない。われわれは、爪カンジダ症についても少数例ではあるが本剤の使用経験があり、爪白癬に比較してやや劣る印象を得ている。したがってカンジダ症については症例によって、投与量の検討が必要かも知れない。本症例では 250 mg/day に増量することで著明な皮疹の改善が得られ、その後 125 mg/day に減量した後も

増悪が認められていない。本剤の 250 mg/day 投与については今のところ安全性に問題はないとされており、本症例においても投与中、投与後に臨床検査成績の異常や副作用は認められなかった。自験例は 1 例の経験にすぎず、今後の症例の蓄積が必要と考えられるが、テルビナフィンの内服は CMCC に対し有効な治療法の 1 つであると考えられた。

本症例は日皮学会第 279 回北海道地方会、第 31 回日本医真菌学会で報告した症例である。また、本論文の要旨は日皮学会第 209 回北海道地方会で報告した。

(1993 年 1 月 20 日受理)

文 献

- 1) 楠 俊男ほか：臨皮，**31**：981-986，1977
- 2) Hay RJ：Clin Exp Dermatol，**6**：515-519，1981
- 3) 松田哲男，松本忠彦：皮膚科 Mook，No 11，今村貞夫ほか編，金原出版，1988，169-179 頁
- 4) Wells RS et al：J Med Genet，**9**：302-310，1972
- 5) 三浦祐晶：現代皮膚科学大系，7 巻 B，山村雄一ほか編，中山書店，1982，180-190 頁
- 6) 渡辺晋一ほか：皮膚臨床，**24**：1171-1176，1982
- 7) 高橋伸也，三浦 隆：臨皮，**21**：685-695，1967
- 8) 広永正紀：臨皮，**30**：69-73，1976
- 9) テルビナフィン研究班：投稿中
- 10) Petranyi G et al：Antimicrob Agents Chemother，**31**：1365-1368，1987
- 11) 平谷民雄ほか：真菌誌，**30**：281-287，1987