

総 説

皮膚糸状菌の侵入機序

森 下 宣 明 二 宮 淳 也 清 佳 浩
滝 内 石 夫

昭和大学藤が丘病院皮膚科

要 旨

我々は健康人の踵の角質を用いて皮膚糸状菌の侵入に関する要因として温度、湿度、外傷の影響についてこれまで検討してきた。皮膚糸状菌が角質に侵入するためには、至適発育温度である27°Cよりも体表温度に近い35°Cの方が早く、湿度は90%以上であることが必要である。しかし、外傷部では早期に侵入し、特に湿度90~100%では、0.5日で侵入が始まり、また、湿度80%でさえも1日で侵入が観察された。しかし日常生活で足底に皮膚糸状菌が付着しても足白癬を発症する可能性は低いと思われる。そこで角質に菌を侵入させた後、洗浄することで菌を除去することが可能か検討した。

温度は35°Cとし、家で靴下を履いている場合（湿度100%16時間、湿度90%8時間）と裸足の場合（湿度100%16時間、湿度80%8時間）に分けた。前者では、洗浄前では何れの菌株とも1日で角質内に侵入し、洗浄しても菌を除去することができなかった。後者でも、洗浄前では1日で角質内に侵入が認められたが、洗浄によりほとんどの菌が除去されていた。

足白癬を予防するには、足の湿度を低く保つこと、連日の足底・趾間の洗浄が必要と考えられ、この何れか或いは両者を怠ることで足白癬の発症の可能性が高まるものと思われた。

Key words: 足白癬 (tinea pedis), 皮膚糸状菌 (dermatophyte), 侵入 (penetration), 温度 (temperature), 湿度 (humidity), 角質の外傷 (minor injury of stratum corneum), 洗浄 (washing)

はじめに

足白癬発症の前段階は、以下の過程を経るものと考えられる。①足白癬患者の病巣部から環境中へ皮膚糸状菌が散布され、②散布された皮膚糸状菌が環境中で生存し続け、③非感染者の足底や趾間に付着後、④角質内に侵入する。しかしながら、角質内に侵入した皮膚糸状菌は歩行などの日常的な動作により角質から容易に脱落し、必ずしも足白癬を発症させるわけではない。

①足白癬患者の病巣部から環境中への皮膚糸状菌の散布
藤広ら¹⁾は、足白癬患者に表面が塩化ビニール製のスリッパを10分間着用させた後、テープでそのスリッパより試料を採取し分離培養を行い183例中118例(64.5%)から皮膚糸状菌が分離されたと報告しており、足白癬患者の病巣から皮膚糸状菌が散布される頻度は高いと言える。Maruyamaら²⁾も足底を数秒間培地に圧抵するfoot-press培養法で足白癬患者42例中30例(71.4%)から皮膚糸状菌を分離している。この方法では、反復しても同様に皮膚糸状菌が培養されるため、足白癬患者の足底からは皮膚糸状菌が数秒間で散布され、しかもその散

布は持続的であることを証明している。また、圧抵された培地を顕微鏡で観察すると約80%の菌要素が角質細胞とは別に存在していることより、皮膚糸状菌は角質細胞とともに落ちるのではなく、単独で散布されると結論している。

②散布された皮膚糸状菌が環境中で生存し続ける

皮膚糸状菌の生存期間に関して新村³⁾は、家庭塵埃中の*Trichophyton mentagrophytes*は9ヶ月放置された後にも培養されると報告しており、足白癬患者から散布された皮膚糸状菌は、想像以上に長期間環境中に生存しており、感染の機会を窺っていると思われる。実際に皮膚糸状菌は患者の住居³⁾や職場⁴⁾、公衆浴場⁵⁾、プールサイド⁶⁾、病院⁷⁾など様々な場所から分離されている。

また藤広⁷⁾は、病院設備品から分離された皮膚糸状菌の約90%が*T. mentagrophytes*であり、また、入院中に発症したと考えられた足白癬患者11人中9人(81.8%)から*T. mentagrophytes*が培養されており、環境中の菌が感染源になっている可能性が高いと報告している。

③皮膚糸状菌が非感染者の足底や趾間に付着

環境中の皮膚糸状菌が非感染者の足底や趾間に付着する可能性については、加藤ら⁸⁾により足底に関してはfoot-press培養法、趾間に関してはfinger-press法を用い

別刷請求先：森下 宣明

〒227-8501 横浜市青葉区藤が丘 1-30
昭和大学藤が丘病院皮膚科

詳細に検討されている。foot-press 培養法陰性の被験者が様々な対象環境において裸足で過ごした後、foot-press 培養法を行うと、銭湯、プール、病院、居酒屋、白癬患者家庭から皮膚糸状菌が分離され、しかも銭湯では finger-press 法により趾間にも皮膚糸状菌が付着することを証明している。

④角質内に侵入

足白癬の発症には皮膚糸状菌の付着は必要だが、その後皮膚糸状菌が角質内に侵入する必要がある。この菌の侵入に関しては、藤田ら⁹⁾が実験的モルモット足白癬を用い報告している。*T. mentagrophytes* の孢子浮遊液をペーパーディスクにしみ込ませモルモットの後肢足底に固定 (Wet Disc Inoculation Method) した。これを走査電顕により観察すると、12時間後で菌糸が角質細胞に侵入し、24時間後では多数の菌糸が認められるが、PAS 染色標本では菌は認められず、3日後に角層の上 1/3 に菌の侵入が認められたため、足白癬で感染が確実に成立するためには菌が付着後3日間は湿度が保たれた状態にあることが必要と報告している。

そこで我々は健康人の踵の角質を用いて皮膚糸状菌の侵入に関する要因として温度、湿度、外傷の影響についてこれまで検討してきた^{10, 11)}。当科外来の足白癬患者から分離した *T. mentagrophytes* を2週間サブロー液体培地で培養後、菌塊のみを取り出し、5 ml の生理食塩水と攪拌し、菌液とした。健康人の踵部角質を鋏で切除し、ガス滅菌後、体表面が上になるようにスライドガラスに両面テープで固定し、この角質表面に、滅菌した綿棒で菌液を塗布した。恒温恒湿槽にて種々の温度・湿度に設定して培養を行い、経日的に取り出し、流水で洗浄しホルマリン固定後、PAS 染色を施し、侵入の有無や程度を観察した。湿度90%・100%の何れの条件でも皮膚糸状菌の至適発育温度と言われる27°Cよりも、体表温度に近い35°Cの方が早期に角質内に侵入した。そこで温度を35°Cにし、様々な湿度を設定して角質への侵入速度を観察したところ、湿度に比例して角質への侵入は早くなり、早い菌株は、湿度100%では1日で侵入像が認められた。しかし、実験に用いたいずれの菌株も湿度85%では、観察した7日間では侵入像は認められなかった。以上より、皮膚糸状菌が角質に侵入するには至適発育温度の27°Cよりも体表温度に近い35°Cの方が早く、湿度は90%以上が必要と思われた。

次に角質の外傷を想定して角質の切断面が上になるようにスライドガラスに接着し、この角質切断面に菌液を塗布した。何れの湿度でも角質表面に菌液を塗布した結果よりも早期に侵入し、特に湿度90~100%では、0.5日で侵入が始まり、また、湿度80%でも1日で侵入像が観察された。この結果から外傷は、足白癬以外の体部白癬等の比較的湿度が低い部位の白癬の発症条件として重要な一因と考えられる。

以上の実験結果から、35°C 湿度100%という高温高湿度の条件下では、白癬菌は1日で角質内に侵入すること

が可能であり、外傷を伴っている場合には0.5日で侵入が開始することが判明した。しかしながら、日常の生活で足底に皮膚糸状菌が付着しても足白癬を発症する可能性は低いと思われ、加藤ら⁸⁾の検討では被験者は特に予防的なことを行わなかったにもかかわらず足白癬を発症しなかったという。Watanabe ら¹²⁾の報告では、健康人の足底に付着した皮膚糸状菌は、日常的な動作であるタオルで拭く、石鹸で洗う、裸足で1時間過ごすなどの処置により消失ないしは減少したと報告している。そこで、角質に皮膚糸状菌が侵入した直後であれば、洗浄することでこの菌を除去することが可能か否かを検討した。

当科外来足白癬患者から分離された *T. mentagrophytes* の3株を用いた。操作的には菌液の作成、培養温度などは前記の実験系と同じだが、今回の実験系では、湿度を一定とせず、靴および靴下装着時の湿度を100%、靴を脱ぎ靴下のみ装着時を90%、靴・靴下の何れも非装着時を80%と設定した。なおこの湿度は平均実測値に近い値である。そして、比較的長時間靴を履いている人を想定し、1日の中で靴・靴下を履いている時間を16時間、屋内で靴を脱いでいる時間を8時間とし、この8時間について、屋内でも靴下を履いている人と素足になっている人を各々想定した。即ち、菌液塗布後湿度90%にて8時間培養する系と80%で8時間培養する系を各々作成し、その後、両系とも湿度100%にて16時間培養した。このサイクルの培養を2日間施行し、経日的に角質片を取り出し、角質表面を石鹸の付いた綿棒で5往復軽く擦り洗浄した。その後PAS染色と同時に、走査電顕にて角質片表面での菌要素の残存の有無を観察した。

何れの実験系でも洗浄前では1日で菌は角質表層に侵入していた。洗浄後では、湿度90%、8時間の培養を加えた系では1日で洗浄しても菌を除去することができなかった。しかしながら、湿度80%、8時間の培養系では、1日で1株でのみ走査電顕による観察で1本の菌糸の侵入が見られたものの、残りの2株では菌は洗浄により除去されており、2日でも洗浄により2株では菌が除去されていた。

これらの結果より、足白癬の発症を予防するためには、極力靴を脱ぎ、その間は素足になり足の湿度を低めること、及び、連日の足底・趾腹・趾間の洗浄を行う必要があると考えられた。

参考文献

- 1) 藤広満智子：足白癬患者からの白癬菌散布状態の検討。真菌誌 **34**: 43-55, 1993.
- 2) Maruyama R, Katoh T, Nishioka K: Demonstration of dermatophyte dissemination from the infected soles using the foot-press method. *Mycoses* **41**: 145-151, 1998.
- 3) 新村陽子：白癬患者および家塵からの皮膚糸状菌の分離。真菌誌 **26**: 74-80, 1985.
- 4) 境 繁雄, 石川知之, 佐藤静生, 加畑雅行, 帷子康男：汗疱状白癬の感染源に関する2, 3の検索。臨皮 **30**: 385-

- 389, 1976.
- 5) Gentles JC: The isolation of dermatophytes from the floors of communal bathing places. *J Clin Path* **9**: 374-377, 1956.
 - 6) English MP, Gibson MD: Studies in the epidemiology of tinea pedis. II. Dermatophytes on the floors of swimming-baths. *Brit Med J* **1**: 1446-1448, 1959.
 - 7) 藤広満智子: 病院環境から分離された白癬菌と病院内で感染した足白癬症例の検討. *真菌誌* **35**: 25-32, 1994.
 - 8) 加藤卓朗: 白癬の感染経路. *皮膚病診療* **22**: 608-613, 2000.
 - 9) 藤田 繁, 松山東平, 佐藤良夫: 皮膚糸状菌症—実験的モルモット足白癬—. *真菌誌* **29**: 163-168, 1988.
 - 10) Ninomiya J, Ide M, Ito Y, Takiuchi I: Experimental penetration of *Trichophyton mentagrophytes* into human stratum corneum. *Mycopathologia* **141**: 153-157, 1998.
 - 11) 井出真弓, 二宮淳也, 伊藤弥生, 寺本輝代, 滝内石夫: 皮膚糸状菌の人角質内侵入条件に関する研究. *真菌誌* **40**: 93-97, 1999.
 - 12) Watanabe K, Taniguchi H, Katoh T: Adhesion of dermatophytes to healthy feet and its simple treatments. *Mycoses* **43**: 45-50, 2000.

Effects of Temperature, Humidity, Minor Injury and Washing on Penetration of Dermatophytes into Human Stratum Corneum

Nobuaki Morishita, Junya Ninomiya, Yoshihiro Sei,
Iwao Takiuchi

Department of Dermatology, Showa University Fujigaoka Hospital
1-30 Fujigaoka, Aoba-ku, Yokohama, Kanagawa 227-0043, Japan

We evaluated the minimum time for penetration of *Trichophyton mentagrophytes* into human stratum corneum using an experimental model of tinea pedis. After fungal elements were applied on the surface of stratum corneum obtained from a healthy human heel, samples were incubated under designated conditions of temperature and humidity. The penetration of fungal elements was much faster at 35°C than 27°C despite the fact that the latter is an optimal temperature for fungal growth. At 35°C and 100% humidity the minimum time required for penetration was one day. When we applied fungal elements on an abraded surface of stratum corneum, fungi penetrated within a half day under the same conditions. This suggests that minor injury of stratum corneum is a significant factor for infection.

The development of tinea pedis does not occur frequently in daily life. We examined the effect of washing the surface of stratum corneum to which *T. mentagrophytes* had been applied. The samples were incubated under conditions simulating daily life: i.e. with 80% humidity for 8 hours, and 100% humidity for 16 hours. After washing, nearly all the fungal elements had been removed from the surface of stratum corneum within one day. The data suggests that to prevent tinea pedis, daily washing of soles and interdigital regions is effective.

この論文は、第46回日本医真菌学会総会の“シンポジウムV: 白癬の現状と将来I”において発表されたものです。