

原 著

千葉県でみられた *Trichophyton tonsurans* による black dot ringworm の 1 例

高橋容子^{1,2} 佐野文子² 小森隆嗣³
亀井克彦² 西村和子²

¹きさらづ皮膚科

²千葉大学真菌医学研究センター

³アステラス製薬 創剤研

[受付 4 月 7 日, 2005 年, 受理 7 月 1 日, 2005 年]

要 旨

74 歳, 女性の *Trichophyton tonsurans* による black dot ringworm を報告した. 患者は 20 年来, 頭皮に痒みと落屑があり, 1999 年に直接鏡検で真菌陽性が判明した. 臨床所見は前頭部から後頭部に及ぶ大型の脱毛斑で, その中に多数の黒点と, 鱗屑を伴った紅色丘疹が散在していた. 病毛の直接鏡検で毛内性大孢子菌性寄生を認め, 培養所見では集落は中央が綿状に隆起し辺縁が白色粉状で, 裏面は赤褐色を呈した. スライドカルチャーでは, 棍棒形~球形, 極端には風船様に膨らんだ大小種々の小分生子と, 少数の大分生子, 及びラセン体を認めた. 毛髪穿孔試験陰性. ウレアーゼ試験陽性. ITS1-5.8S-ITS2 領域のリボソーム RNA 遺伝子の解析で, 新潟県の 2 例の高齢女性の頭部白癬から分離された *T. tonsurans* 2 株と 100% 一致した. 以上より, 本菌株を *T. tonsurans* と同定した. 一方, 最近流行している格闘技選手や最近の単発例とは ITS1 領域で 3 塩基相違があったことから *T. tonsurans* には種内多型があり, 輸入株とは ITS1 領域で鑑別可能な日本の在来株が存在することが示唆された. 在来型の *T. tonsurans* が千葉県で分離されたのは今回初めてであるが, 菌学的に酷似する *T. coccineum* が, 第二次大戦前に多数分離されていたことを考えると, 本県には古くから *T. tonsurans* が存在していた可能性がある.

Key words: *Trichophyton tonsurans*, black dot ringworm, autochthonous genotype, ITS 領域 (ITS region)

はじめに

Trichophyton tonsurans は主として頭部白癬から分離される白癬菌である. 世界中に分布するが, 特にヨーロッパや両アメリカ大陸, 東南アジアに多い¹⁾. 米国においては第二次世界大戦後に中南米からの移民とともに持ち込まれたと言われ, その後増加の一途をたどって, 2002 年の統計では頭部白癬の 95% 以上という圧倒的な頻度に達している²⁾.

我が国では, 2000 年頃から海外からの移住者や帰国者等の散発例の報告が目立ち始め³⁻⁵⁾, 2001 年頃から, 柔道やレスリング等の格闘技選手の集団感染例が多数報告されるようになった⁶⁾. その後, 現在までの感染の拡大は著しく, 格闘技選手を中心に日本全国に広がりを見せている. これらの原因菌は外国人との試合などを契機に海外から持ち込まれ, 広がった可能性が高いと言われる⁷⁾. 一方 2000 年以前の分離は稀で, 1968 年に北村等⁸⁾ が本邦第 1 例目を報告して以来 1999 年までに僅か 19 例

である⁹⁻¹⁸⁾. これらは主に九州, 山陰, 北陸で分離され, 金原, 岡, 藤田等は我が国固有の *T. tonsurans* の存在を示唆している^{12, 15, 16)}.

今回, 我々は千葉県在住の高齢女性の *T. tonsurans* による black dot ringworm を経験したので, 最近の分離株との分子生物学的な比較検討, および日本在来の *T. tonsurans* についての考察を加えて報告する.

症 例

患者: 74 歳, 女性. 家婦, 独居. 千葉県君津市在住. 海外渡航歴なし. 格闘家との接触なし.

初診: 2002 年 12 月 6 日

主訴: 頭皮の痒みと脱毛斑

既往歴: 特記すべき既往症なし. 20 年来, 頭皮の痒みと落屑のため皮膚科通院を繰り返していた.

現病歴: 1998 年 6 月, 頭皮の痒み及び丘疹と落屑を主訴に皮膚科医を受診し, 毛嚢炎の診断の下に抗生剤ローションによる外用治療を受けたが軽快しなかった. 1999 年 5 月, 前頭部の鱗屑の直接鏡検で真菌陽性が判明したため, 頭部白癬としてグリセオフルビン 500 mg/日, 計 5 日間内服した. 以後, 当院初診までの 3 年半の間, 頭部

別刷請求先: 西村 和子

〒260-8673 千葉市中央区亥鼻1-8-1
千葉大学真菌医学研究センター



Fig. 1. Multiple black dots and red papules with scale were observed on broad alopecic patches with indistinct margins.

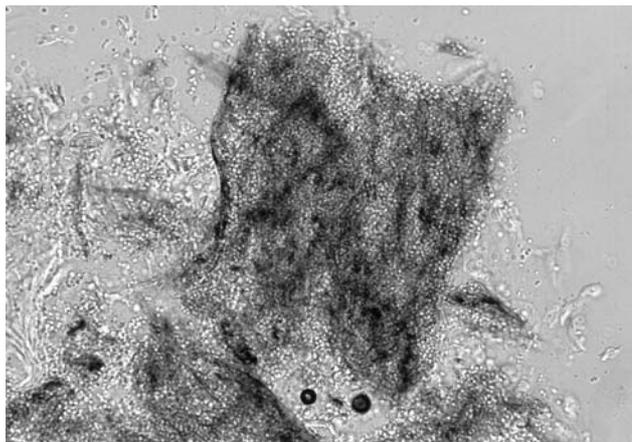


Fig. 2. Abundant endothrix spores were observed in the hair shaft.

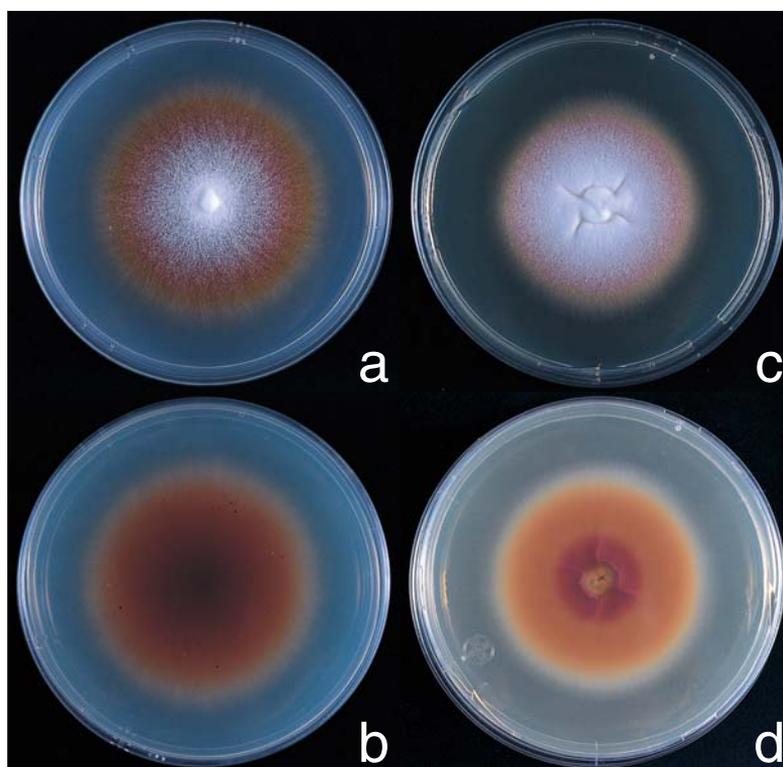


Fig. 3. Culture of the isolate obtained from the patient on PDA (a: obverse, b: reverse) and SDA (c: obverse, d: reverse) at 25°C for 14 days.

白癬および頭部湿疹の診断で抗真菌剤クリームと副腎皮質ステロイドローションの併用を継続していた。最近1年間は頭部の広範な脱毛と多数の黒点に気づいていた。現 症：前頭部から頭頂部，左後頭部に渡って，境界不明瞭な大型の脱毛斑がみられ，その中に多数の黒点と，鱗屑，痂皮を伴った紅色丘疹が散在していた (Fig. 1)。真菌学的所見：病毛の KOH 直接鏡検で，毛内に充満する大型で球形の孢子を認めた (Fig. 2)。

病毛をシクロヘキシミド・クロラムフェニコール添加ブドウ糖寒天培地に接種したところ，多数の褐色の集落を得た。

ポテト・デキストロース寒天培地 (PDA) による巨大培養では，表面褐色で，中央が綿状に隆起しその周辺が白色粉状の扁平な集落を形成し (Fig. 3a)，裏面は暗褐色を呈したが，培地内に色素の拡散は認めなかった (Fig. 3b)。

サブロー・ブドウ糖寒天培地 (SDA) による巨大培養では，表面は白色から淡褐色，ピロード状で皺壁を有し (Fig. 3c)，裏面は赤褐色を呈した (Fig. 3d)。

ブドウ糖加コーンミール培地では赤色色素の産生を認めなかった。

スライドカルチャーでは棍棒形～球形 (Fig. 4a) なか

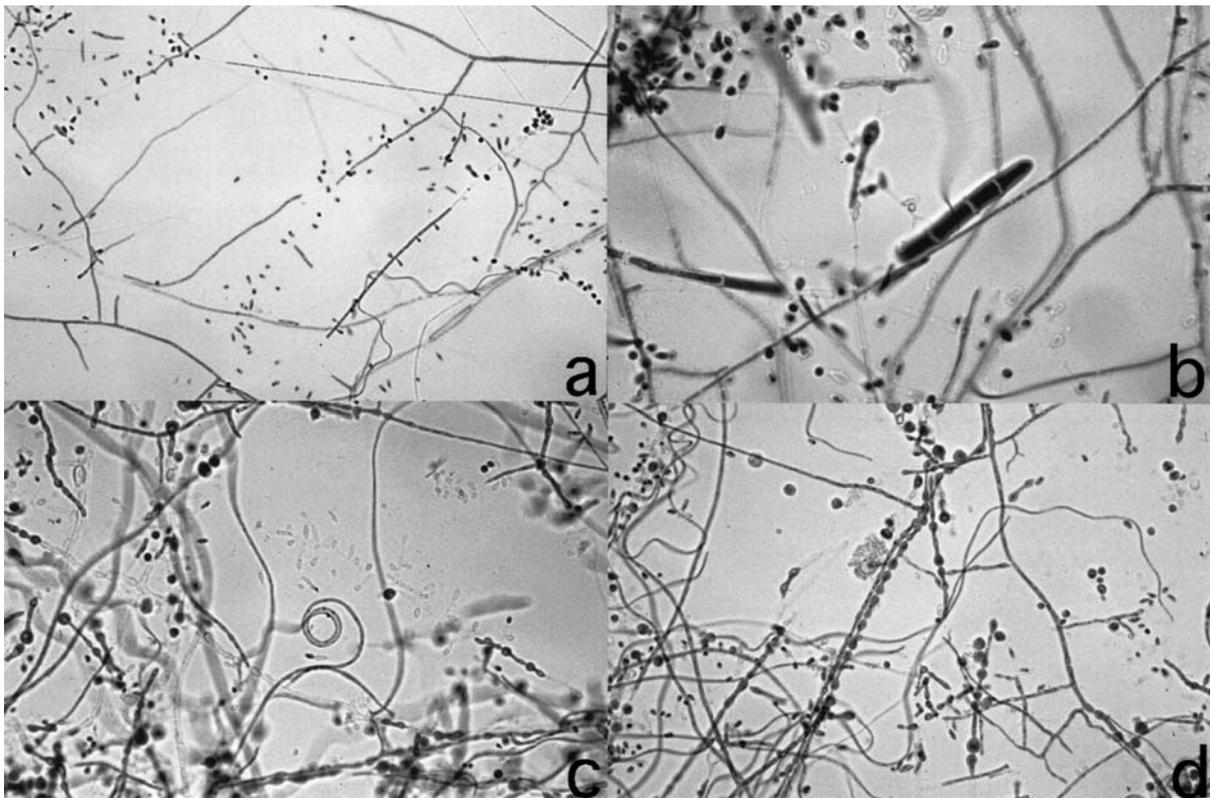


Fig. 4. Micromorphology of the isolate obtained from the patient. (slide culture on PDA for 21 days at 25°C)

The isolate produced abundant round, club-shaped (a) and extremely balloon-formed (d) microconidia, while macroconidia (b) and spiral bodies (c) were few under microscopy.

には風船様 (Fig. 4d) に膨らんだ大小種々の小分生子が、菌糸側壁に直角に着生していた。ラクトフェノールコットンブルーに濃染する小分生子に対し菌糸がほとんど染まらない所見もみられた (Fig. 4a)。少数の大分生子 (Fig. 4b)、及びラセン体を認めた (Fig. 4c)。

毛髪穿孔試験陰性。ウレアーゼ試験陽性。

分子生物学的所見：リボソーム RNA 遺伝子の 5.8S を含む internal transcribed spacer (ITS1-5.8S-ITS2) 領域の塩基配列を解析した¹⁹⁾。DDBJ/EMBL/GenBank に登録されている *T. tonsurans* の同遺伝子領域と比較して、100% (DDBJ/EMBL/GenBank accession number AB094062, AB094063) または 99.6% (AB094658, AB094659) 一致したことから、本菌株の遺伝子型を *T. tonsurans* と同定し、DDBJ に登録した (AB214318)。

以上より分離菌を *T. tonsurans* と同定し、本症例を *T. tonsurans* による black dot ringworm と診断した。

治療と経過：テルビナフィン 125 mg/日、9 週間内服で紅色丘疹及び black dot は消失し、菌の培養も陰性化したため内服終了とした。以後、発毛は良好となったが、健常部と比較して毛髪はやや粗の状態が残った。2 カ月に 1 回程度の定期受診で経過観察を続け再発の傾向を認めなかったが、内服終了から 2 年目にあたる 2005 年 2 月の再来時に、最近頭部に痒みがあるとの訴えがあった。臨床的には前頭部と側頭部に軽度の鱗屑と小型の淡紅色斑が多数散在し、black dot は認めなかったが、皮膚

が前回の病巣部の毛髪の粗の部分にほぼ一致して一斉に出現しており、鱗屑の直接鏡検で菌要素を認め、培養で *T. tonsurans* を分離したことから、再発と考えて現在イトラコナゾール 100 mg/日内服を開始して経過観察中である。

考 案

本症例は千葉県に在住の 74 歳の女性で、臨床型は black dot 型の頭部白癬であった。本分離菌の毛に対する寄生形態は毛内性大胞子菌性寄生を示したが、このような寄生を示す真菌には *T. tonsurans* の他に、*T. violaceum*, *T. glabrum*, *T. rubrum* があるため、これら菌種との鑑別を要した。巨大培養の所見で *T. violaceum*, *T. glabrum* とは形態的に違っていたため除外した。*T. rubrum* は毛内性小胞子菌性寄生と毛内性大胞子菌性寄生のどちらの形態もとるが、本症例は培養表面と裏面の色が赤褐色で *T. rubrum* のような鮮やかな赤色色素の拡散は見られなかったこと、スライドカルチャーの所見で、小分生子が洋梨型からさらに細長く棒状に伸長し、時に風船様に腫大しており、介在性または先端に多数の厚膜胞子を認めたこと、大分生子はごく稀で、その形は円筒形か、やや中心がふくらんだ円筒形で小型であったこと、ラセン体を僅かに認め、ウレアーゼ反応が陽性、ブドウ糖加コンミール培地で赤色色素の産生を認めない等、*T. rubrum* とは鑑別され、*T. tonsurans* に一致する所見であった²⁰⁾。

Table 1. Comparison of internal transcribed spacer (ITS) 1 ribosomal RNA gene

	Total bases of ITS1 region	18 th base	Serial sequence of adenine from 201 st ~211 th base	DNA type ⁴⁾	Accession number
This isolate	261	T	11	type 2	AB214318
Isolate from a 74 year-old female in Niigata ¹⁾	261	T	11	type 2	AB094062
Isolate from a 68 year-old female in Niigata ²⁾	261	T	11	type 2	AB094063
Twenty-seven isolates from recent endemics*	259	C	9	type 1	
Isolate from a 15 year-old male in Ishikawa (Judo) ³⁾	259	C	9	type 1	AB094659

1, 2, 3, 4) Mochizuki T, Tanabe H, Kawasaki M, Ishizaki H, Jackson CJ: Rapid identification of *Trichophyton tonsurans* by PCR-RFLP analysis of ribosomal DNA regions. *Dermatol Science* 32: 25-32, 2003.

* They were isolated from members of judo teams in Okinawa (1), Shizuoka (2), Chiba (23) and Hokkaido (1).

また、リボソーム RNA 遺伝子の ITS 領域の塩基配列の比較で、登録されている *T. tonsurans* と 100%、あるいは 99.6% の相同性を認めたことから、本分離菌の遺伝子型を *T. tonsurans* と同定した。100% の相同性をみた株は藤田等が新潟において 1989 年と 2001 年に 74 歳と 68 歳の女性から分離した 2 株であった^{16, 21)}。一方、本分離株と 3 塩基違いで 99.6% の相同性を認めた株は 2000 年に岐阜の 8 歳の男児から⁴⁾、2001 年に静岡の 10 歳のペルー人の女児から分離した株⁵⁾、及び 2001 年以降のレスリングと柔道選手の集団発生分離株であった²²⁾。2003 年に我々が千葉県内の 2 高校と 1 専門学校の柔道選手の疫学調査をした時に分離した 21 株²³⁾ 及びその後と同定を依頼された千葉県、静岡県、沖縄及び北海道の高校柔道選手から分離された 6 株の計 27 株もすべて後者と同一の塩基配列であった。配列に相違のあった位置は ITS1 領域の第 18 塩基が本分離株 T に対し C に置換していたことと、第 201~211 塩基の A の連続配列が本分離株 11 に対して 9 であった点である (Table 1)。

望月らは ITS 領域のリボソーム RNA 遺伝子の PCR-RFLP 法での分子疫学的検討から *T. tonsurans* が 2 つの分子型に分けられたと言う²⁴⁾。すなわち格闘技の競技者から分離された菌株はすべて 1 型に、藤田等の新潟の 2 女性の株と秋田で 1990 年に 65 歳の女性から分離された 1 株¹⁷⁾ は 2 型に属し、現在国内で格闘技競技者に流行している菌株と従来わが国で散発的に分離されていた菌株は異なるクローンであることが明らかになったと述べている。本分離株の ITS 領域の遺伝子配列は後者と 100% 一致したことから、望月の分類に従えば 2 型に入る株であった。

藤田等は上記 74 歳女性の症例報告¹⁶⁾ の中で、患者は外国や、これまでに *T. tonsurans* が報告されている九州、北陸地方への旅行歴はなく、近所にこれらの地方からの転居者もないことから、新潟県内で感染したものと考えられ、この地方に土着の *T. tonsurans* が存在することを示唆すると述べている。本症例は問診から推測すると、20 年以上前の感染が疑われるが、菌陽性が確認された時点での感染と考えても、1999 年であることから、最近の国際試合を通じての格闘技選手の感染より以前である。患者は 10 代までは神奈川県、成人以後は千葉県在

住で、関東以外には短期の旅行に出たのみであると言う。海外渡航歴や外国人との接触がないことなども併せると、本分離株も日本在来種である可能性が高い。

以上の結果から考えて、*T. tonsurans* には種内多型があり、最近日本の格闘技競技者に流行している株と ITS1 領域で 2 ヶ所の相違点をもって鑑別可能な日本在来株の存在が示唆された。

ところで、千葉県地方においては、1929 年に尾形²⁵⁾ が 79,000 人に及ぶ膨大な人数の白癬の疫学調査を県全域に渡って行っている。この時の収集菌株 311 株の中に猩紅色菌 118 株、莖色菌 74 株とともに臙脂色菌 (*Trichophyton coccineum*) が 18 株ある。注目すべきことはこれら 18 株すべてが頭部から分離され、17 株が頭部浅在性白癬、1 株が深在性白癬からの分離株である。分離されたのは千葉市と房総半島南端から東端までの、すべて海沿いの地域であった。臙脂色菌は 1926 年に加藤²⁶⁾ が長崎県と熊本県の患者から分離して新種として報告した菌種である。加藤の記載によれば菌の特徴は、表面白色短絨毛で、裏面は混濁した紫紅色を呈し、猩紅色菌のような透明感のある色調をとらず、色素は培地内に拡散しない、小分生子は極めて細長く、大分生子は認めず、毛内性大胞子菌性の寄生を示したという。臙脂色菌は 1932 年までに台湾、長崎、熊本、石川、高知、千葉²⁵⁻²⁸⁾ の各県で 70 余株が分離されており、その 76% は頭部浅在性白癬からである²⁸⁾。占部は文献的に検討して、この臙脂色菌こそ *T. tonsurans* に他ならないと考えていると述べている⁹⁾。両者がもし同一の菌種であるとするならば、千葉県には *T. tonsurans* が古くから広く存在したことになる。しかしながら、戦後臙脂色菌の報告はなく、現存する保存株もないという¹²⁾。

今後 *T. tonsurans* が日本のみならず、広い地域から収集され、解析されることによって、日本在来の *T. tonsurans* のルーツが解明されることが期待される。

文 献

- 1) Rebell G, Taplin D: Identification of *Trichophyton tonsurans*. In *Dermatophytes: Their recognition and identification*, pp.52-53, University of Miami Press, Coral Gables, Florida, USA, 1979.

- 2) Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE: Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. *J Am Acad Dermatol* **50**: 748-752, 2004.
- 3) 馬場利容, 須崎由季, 小西洋子, 香川三郎, 末木博彦, 飯島正文, 植村浩一: シンガポールより帰国した男児にみられた *Trichophyton tonsurans* によるケルスス禿瘡の1例. *真菌誌* **41** (Suppl. 1): 97, 2000.
- 4) 戸崎祐子, 藤広満智子, 望月 隆: *Trichophyton tonsurans* によるケルスス禿瘡の1例. *真菌誌* **42** (Suppl. 1): 95, 2001.
- 5) 浦野聖子, 白井滋子, 鈴木陽子, 菅谷圭子, 瀧川雅浩, 望月 隆: *Trichophyton tonsurans* による頭部白癬の1例. *真菌誌* **42** (Suppl. 1): 95, 2001.
- 6) 望月 隆, 竹田公信, 河崎昌子, 田邊 洋, 柳原 誠, 石崎 宏, 金原武司: 高等学校レスリング部員に生じた *Trichophyton tonsurans* による頭部白癬の3例. *皮膚の科学* **1**: 322-328, 2002.
- 7) 東 禹彦, 望月 隆: *Trichophyton tonsurans* による高校生の頭部白癬の1例. *真菌誌* **43** (Suppl. 2): 78, 2002.
- 8) 北村清隆: *Trichophyton tonsurans* によるケルスス禿瘡. *真菌誌* **9**: 323-324, 1968.
- 9) 占部治邦: *Trichophyton tonsurans* による“Black dot” Ringworm. *西日皮膚* **37**: 15-19, 1975.
- 10) 西本勝太郎: “Black dot” Ringwormより分離された1白癬菌株について. *西日皮膚* **37**: 77-80, 1975.
- 11) 国吉光雄: 沖縄県における頭部白癬 (ケルスス禿瘡) —その臨床と統計的考察—. *皮膚臨床* **19**: 345-353, 1977.
- 12) 金原武司, 齊藤利子, 加世多秀範: *Trichophyton tonsurans* による Black dot 型頭部白癬. *臨皮* **35**: 963-967, 1981.
- 13) Yamasaki Y: An adult case of kerion celsi due to *Trichophyton tonsurans*. *J Dermatol* **9**: 445-449, 1982.
- 14) 照屋信博: *Trichophyton tonsurans* 感染症. *真菌誌* **25**: 47, 1984.
- 15) 岡 吉郎: 新潟県でみられた *Trichophyton tonsurans* 感染症 — Black dot Ringworm 型頭部白癬および体部白癬 — の家族発生例. *真菌誌* **29**: 216-222, 1988.
- 16) 藤田 繁, 岡 吉郎: *Trichophyton tonsurans* による black dot ringworm — 新潟県で発症した1例 —. *皮膚臨床* **32**: 1690-1691, 1990.
- 17) 佐藤俊樹, 高橋伸也, 村井博宣, 真家興隆: イトラコナゾール内服が奏効した *Trichophyton tonsurans* による Black dot ringworm — 本邦における *Trichophyton tonsurans* 白癬18例の文献的総括 —. *臨皮* **46**: 287-292, 1992.
- 18) 辻本友高: *Trichophyton tonsurans* による Kerion celsi の1例. *真菌誌* **40** (Suppl. 1): 54, 1999.
- 19) Zhu H, Qu F, Zhu LH: Isolation of genomic DNAs from plants, fungi, and bacteria using benzil chloride. *Nucleic Acids Res* **21**: 5279-5280, 1993.
- 20) 宮治 誠, 西村和子: トリコフィトン・トンスランス. *医真菌学辞典, 協和企画*: 269, 1993.
- 21) 藤田 繁, 望月 隆: *Trichophyton tonsurans* による black dot ringworm の1例. *真菌誌* **43** (Suppl. 2): 78, 2002.
- 22) Mochizuki T, Tanabe H, Kawasaki M, Ishizaki H, Jackson CJ: Rapid identification of *Trichophyton tonsurans* by PCR-RFLP analysis of ribosomal DNA region. *J Dermatol Science* **32**: 25-32, 2003.
- 23) 高橋容子, 佐野文子, 亀井克彦, 鎗田響子, 西村和子: 千葉県下の高等学校柔道部員に集団発生した *Trichophyton tonsurans* による白癬. *真菌誌* **44** (Suppl. 1): 94, 2003.
- 24) 望月 隆, 河崎昌子, 田邊 洋, 石崎 宏: 格闘技競技者に流行している *Trichophyton tonsurans* 感染症. *臨皮* **58**: 15-19, 2004.
- 25) 尾形貞男: 千葉縣地方ニ於ケル白癬ノ研究. *皮尿誌* **29**: 1183-1232, 1929.
- 26) 加藤 泰: 九州並ニ琉球ノ白癬 (三) 殊ニニ新病原菌種 臙脂色菌 *Trichophyton coccineum* 及栗色菌 *Bodinia spadix* ニ就テ. *皮膚泌尿* **26**: 306-358, 1926.
- 27) 藤井清二郎: 新菌種ニ因ル白癬性疾患ノ研究 (附) 四國地方ノ白癬及ビ白癬菌ノ分布ニ就テ. *皮尿誌* **31**: 305-357, 1931.
- 28) 高須令三: 中國地方ニ於テ獲タル1白癬菌ニ就テ尚本菌ト Bang 氏猩紅色菌, 加藤氏臙脂色菌トノ關係ヲ論ズ. *皮尿誌* **33**: 193-204, 1933.

A Case of Black Dot Ringworm Caused by *Trichophyton tonsurans* in Chiba Prefecture

Yoko Takahashi^{1, 2}, Ayako Sano², Takashi Komori³, Katsuhiko Kamei²,
Kazuko Nishimura²

¹Kisarazu Dermatological Clinic,

2-21-16 Yamato, Kisarazu, Chiba 292-0805, Japan

²Research Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses, Chiba University,

1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8673, Japan

³Pharmaceutical Research and Development Labs, Astellas Pharma Inc.

2-1-6, Kashima, Yodogawa-ku, Osaka 532-8514, Japan

A 74-year-old woman visited a clinic in Kisarazu, Chiba Prefecture in December 2002 complaining of itching, scale and alopecia. She had been diagnosed as having tinea capitis by a direct microscopic examination of scales, and been treated with an antifungal cream and steroid lotion since 1999. The bald area spread from frontal to occipital in which multiple black dots and red papules were scattered. Abundant endothrix spores were observed in the hair shaft. A mycelial colony was isolated from the black dots. A giant colony on Sabouraud's agar was white, powdery and flattened with cottony elevation at the center in the obverse, and a reddish-brown pigmentation in the reverse. The isolate produced abundant microconidia that were round to club-and balloon-shaped with extreme swelling, while macroconidia and spiral bodies were few. Hair perforation test was negative and urease activity test was positive. ITS1-5.8S-ITS2 rDNA sequencing revealed 100% homology with *T. tonsurans* isolated from two old women in Niigata Prefecture. On the other hand, 3 bases were different from those of the outbreak isolates from judo and wrestling players infected through international matches. *T. tonsurans* has polymorphism and the present isolate might be an autochthonous genotype in Japan. This is the first time *T. tonsurans* was isolated in Chiba Prefecture. But this prefecture had been known as an endemic area of *Trichophyton coccineum*, which was very similar in morphological and physiological characteristics to those of *T. tonsurans* before World War II. These facts raise the question of whether *T. tonsurans* has existed in this prefecture before.
