

マルホ皮膚科セミナー

2022年2月14日放送

「第120回日本皮膚科学会総会 ⑫ 教育講演40-3

誤診しやすい小児の頭部白癬の診療のコツ」

金沢医科大学 皮膚科
准教授 竹田 公信

tinea capitis とは

本日は誤診しやすい小児の tinea capitis の診断のコツというテーマでお話しさせていただきたいと思います。

まず本国の tinea capitis についてですが、まず tinea capitis というのは、頭部白癬と celsus 禿瘡のことを言います。この tinea capitis ですが、白癬患者における割合は、本国では非常に少ないと言われております。年齢分布は、若年層と高齢層の二峰性を呈していて、10歳代と60歳代～70歳代にピークを認めると言われております。原因菌種に関しては、歴史的に変遷はありますが、代表的なのが *Microsporum canis*、*Trichophyton tonsurans*、その他に *Trichophyton violaceum*、*Trichophyton rubrum* が主要な4菌種となります。特に小児に関しては、本国では小児への保険適用が明示された内服抗真菌薬がないため、処方には診察した医師の判断に委ねられ、診療にあたっては慎重な対応が現在も求められております。しかし、現状としては誤診されることも多く、その後の診断や治療など対応に苦慮することも少なくないのが現状です。原因菌種によっては、永久脱毛のリスクもありますので、早急に感染経路の特定が必要な場合があります。

本日の内容としては、まず、当科における小児の tinea capitis の疫学的調査、小児の tinea capitis の現在の問題点、最後に遺伝子学的手法による感染経路の特定という形でお話しさせていただきたいと思います。

本国の tinea capitis について

白癬患者における tinea capitis（頭部白癬、ケルスス禿瘡）の割合は少ない。

年齢分布は若年層と高齢層の二峰性を呈し、10歳代と60歳～70歳代にピークを認める¹⁾。

原因菌種は歴史的変遷があるが、*Microsporum (M.) canis*, *Trichophyton (T.) tonsurans*, *T. violaceum*, *T. rubrum* が主要なものである。

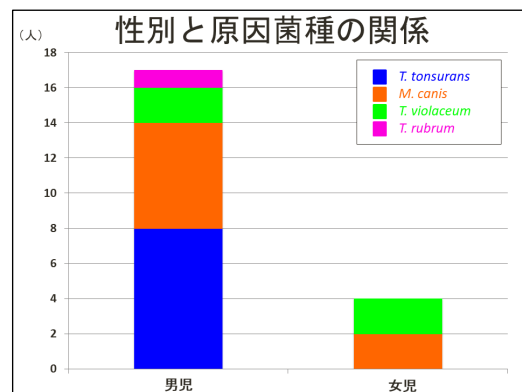
金沢医科大学での疫学調査

まず、当科における疫学調査についてお話しします。過去 20 年間、金沢医科大学皮膚科外来を受診した小児の tinea capitis の臨床像と疫学的動向を調べてみました。対象ですが、1998 年～2019 年までの 21 年間に、金沢医科大学皮膚科外来で tinea capitis と診断された 15 歳以下の患者 21 名が対象となります。結果ですが、年間の平均人数は 1 人、年齢は 1～14 歳でした。平均年齢は 7.1 歳でした。男女比は、男児が 4.25 倍という比率でした。続いて診断法ですが、KOH 直接鏡検法を行って、その後に真菌培養法、場合によっては分子生物学的同定法と遺伝子検査を行って、wood 灯検査は適宜行っています。

症例	年度	年齢	性別	原因菌種	臨床病型・臨床症状	関連事項	紹介	内服薬治療（投与日数）
1	1998	8	F	<i>M. canis</i>	ケルスス禿瘡	なし	なし	GRF
2	2001	7	F	<i>T. violaceum</i>	BDR	家族内感染（兄弟）	なし	GRF 250-375mg（140）
3	2001	1	F	<i>T. violaceum</i>	BDR	家族内感染（兄弟）	なし	GRF 125mg（102）
4	2004	6	M	<i>T. violaceum</i>	BDR	家族内感染（兄弟）	なし	GRF 250mg（77）
5	2005	11	M	<i>T. tonsurans</i>	BDR	柔道	なし	〔前医処方：TBF〕 TBF 125mg（14）
6	2005	11	M	<i>T. violaceum</i>	BDR	家族内感染（祖母）	なし	〔前医処方：GRF〕 GRF 500mg（91）→TBF 125mg（28）
7	2007	2	M	<i>M. canis</i>	GPR	ネコ（近所のネコ）	あり	GRF 125mg（77）
8	2008	12	M	<i>T. tonsurans</i>	脱毛	レスリング	なし	GRF 375mg（27）
9	2008	10	M	<i>T. tonsurans</i>	ケルスス禿瘡, 脱毛	レスリング	なし	GRF 375mg（27）+ ベタメタゾン・α-クロロフェニラミンマ レイン配合錠 1錠（19）
10	2011	3	M	<i>M. canis</i>	脱毛, 痂皮	ネコ, 家族内感染	なし	TBF 62.5mg（42）
11	2011	4	M	<i>M. canis</i>	脱毛, 痂皮	なし	あり	〔前医処方：ITCZ, TBF〕 TBF 62.5-125mg（42）
12	2014	3	M	<i>T. rubrum</i>	ケルスス禿瘡	なし, 祖父（足爪白癬, 股部白癬）	あり	TBF 31.25mg（49）
13	2014	12	M	<i>T. tonsurans</i>	BDR, 脱毛	柔道	あり	TBF 125mg（14）
14	2015	10	M	<i>T. tonsurans</i>	ケルスス禿瘡	相撲, 家族感染（姉）	あり	〔前医処方：TBF〕 TBF 125mg（29）+ PSL10mg（7）
15	2017	6	M	<i>T. tonsurans</i>	痂皮, 紅斑	レスリング	あり	TBF 62.5mg（56）
16	2018	2	M	<i>M. canis</i>	GRP, 脱毛, 痂皮	ネコ	あり	〔前医処方：ITCZ〕 TBF 31.25mg（14）
17	2018	11	M	<i>T. tonsurans</i>	脱毛	柔道	あり	TBF 125mg（75）
18	2019	2	M	<i>M. canis</i>	脱毛, 痂皮	ネコ（姉のネコ）	あり	なし
19	2019	5	M	<i>M. canis</i>	脱毛, 痂皮, 紅斑	なし	あり	ITCZ 50mg（133）
20	2019	14	M	<i>T. tonsurans</i>	紅斑, 鱗屑	柔道	なし	TBF 125mg（56）
21	2019	8	F	<i>M. canis</i>	ケルスス禿瘡	ネコ, 家族内感染（母親）	なし	〔前医処方：TBF, ITCZ〕 ITCZ内用液 80mg（11）

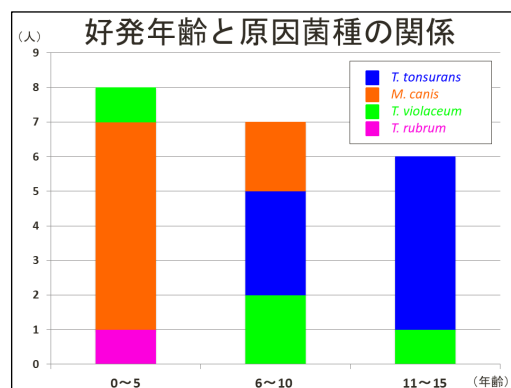
原因菌種

その結果ですが、まず原因菌種は、Trichophyton tonsurans が 8 例と、M.canis（Microsporium canis）が 8 例で同じ数でありました。T. violaceum（Trichophyton violaceum）が 4 例、T. rubrum が 1 例でした。性別は、男児が 17 例、女児が 4 例と男児で最も多く、先ほど比率を言いましたが、性別と原因菌種の関係は、男児の 17 例の中に



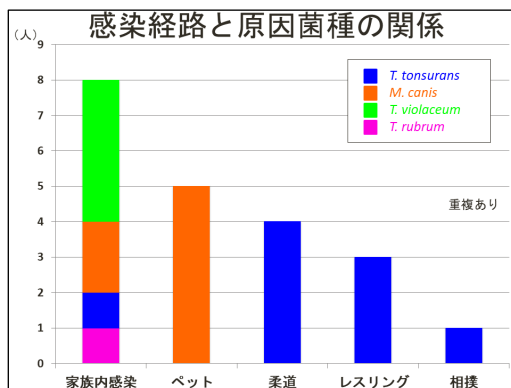
は、先ほどお話しました4菌種が全て入っておりました。女兒は、*M.canis* と *T. violaceum* のみでした。

好発年齢で見えますと、0～5歳が8例と最も多く、6～10歳が7例、11歳～15歳が6例と、小児の中でも段々年齢が行くに従って減っています。その年齢と原因菌種の関係ですが、0～5歳で一番多いのは *M.canis* でした。6～10歳は *M.canis* と *T. tonsurans*、*T. violaceum* は同じような比率でした。11～15歳はほとんどが *T. tonsurans* でそれプラス1例が *T. violaceum* でありました。小児の中でも低年齢では *M.canis* が多く、小児の中でも高年齢に行けば行くほど *T. tonsurans* が多いという傾向を示しております。



感染経路

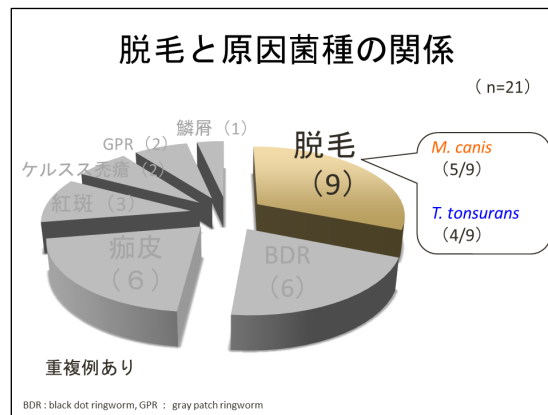
続きまして、感染経路です。家族内感染が8例と最も多くありました。次に5例がペット、残りは格闘競技であり4例が柔道、3例がレスリング、1例が相撲でした。それらの原因菌種は、家族内感染は4菌種全て存在していました。ペットに関しては、*M.canis* のみでした。格闘競技関係は、柔道、レスリング、相撲は全て *T. tonsurans* でした。これら菌種の年次的な推移としましては、最初1998年～2002年は *T. violaceum* と *M.canis* でしたが、それ以降2003年～2008年は、*T. violaceum* が最後でそれ以降は出ておりません。2009年～2014年には *M.canis* が最も多くなっており、2015年～2019年では *M.canis* と *T. tonsurans* が最も多くなっていました。最近はこの2菌種となっており、菌種も限られてきている傾向を認めていました。



臨床症状

続きまして臨床症状です。脱毛が最も多く9例、brack dot ringworm と言いますが BDR が6例、痂皮が6例でした。脱毛が最も多く認められて、この脱毛を主症状として初診で受診される方が最も多かったです。その脱毛の菌種の内訳は、*M.canis* が9例中5例、9例中4例が *T. tonsurans* でした。

その中の、脱毛の臨床像をご紹介しますが、頭頂部に境界明瞭な脱毛斑を認めており、中には圧迫で膿が出る状態、このような所見は *celsus* 禿瘡の症例であります。続き

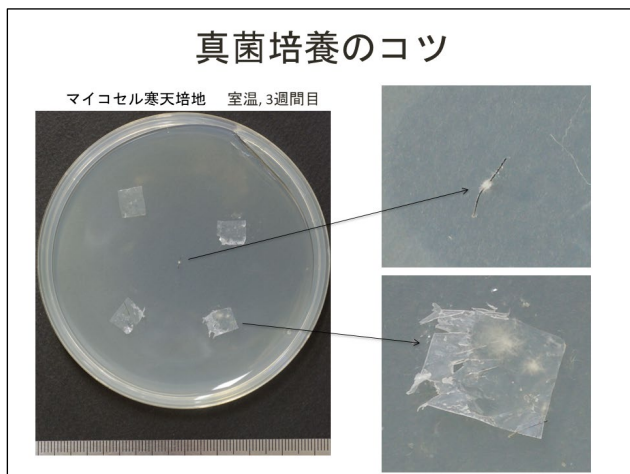


まして、brack dot ringworm BDR ですが、ドットですね、結構誤診しやすいですが、毛が抜けた状態でドット状に見えるのが BDR の所見の特徴です。



続きまして、真菌培養です。ちょっとしたコツとしては、セロハンテープを使ったものですが、直接ペタッと貼っても結構ですが、少し切り分けて何箇所かに入れると更にコロニーの発育が良くなります。前医で抗真菌剤が使われていることも多いので、比較的長く見るようにしております。

鑑別疾患は円形脱毛症が最も 1 番に挙がる疾患であります。続いて脂漏性皮膚炎です。これらは今回の疫学調査では 4 例に誤診されてステロイド外用剤が使用されておりました。また、中には外用抗真菌薬の治療例が 6 例あったり、また内服治療の経験がない先生から 2 例内服治療の依頼を受けた例もありました。



鑑別疾患

- ・ 円形脱毛症
- ・ 脂漏性皮膚炎
- ☞ ステロイド外用薬で治療例 4 例
(当科で tinea capitis と診断)

頭部白癬と診断済み

- ☞ 外用抗真菌薬で治療例 6 例
- 内服抗真菌薬の治療を依頼された例 2 例

他の部位の白癬の合併は、この上肢とか首の周りに多く認めており、体部白癬を合併しているということですが、この辺の部位を考えると、やはり格闘技で接しやすい部位や、ペットを抱く際に接触しやすい部位に多かった印象を受けました。

治療

続きまして治療です。治療全体としては菌種によって大きく投与期間等にも特徴はなくて、同じような期間で治療を終了されております。ただ *T. tonsurans* だけに関しては、ステロイド内服も併用されていまして。外用薬についてはケトコナゾールローションが最も多く 9 例に使われておりました。次に亜鉛華単軟膏が 3 例、そのあとはルリコナゾール液などがあります。1 例だけ悪化した症例がありましたが、ほとんど悪化はありませんでした。21 例中 16 例に外用薬が使用されていまして。

治療（内服薬）の内訳

T. tonsurans 感染症

(n=19)

TBF 14~75日間 [平均：37日間]
GFR* 27日間 [平均：27日間]
ステロイド内服併用 [平均：11日間]

M. canis 感染症

TBF 14~42日間 [平均：39日間]
GFR* 77日間 [平均：77日間]
ITCZ 11~133日間 [平均：72日間]

T. violaceum 感染症

TBF 28日間 [平均：28日間]
GRF* 77~140日間 [平均：103日間]

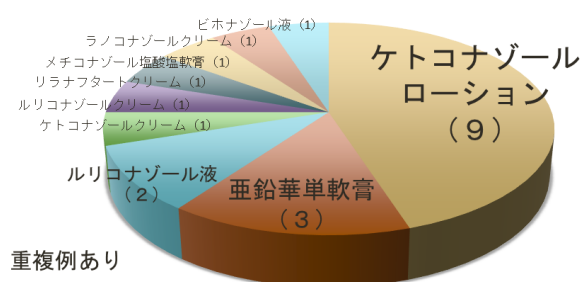
T. rubrum 感染症

TBF 49日間 [平均：49日間]

* 2008年12月より製造中止

治療（外用薬）の内訳

16/21例で使用あり



重複例あり

M. canis 感染症の 1 例が外用後に皮疹が増悪したため、亜鉛華軟膏に変更し、その後に改善がみられた（症例16）

原因菌種の対策は、原因菌種 *T. tonsurans* は、新学期以降に格闘技競技者を介して集団感染を起こすことがありますので、グループ全体の検診が考慮されます。*M. canis* に関しては、幼児期にペットから感染するため住環境の整備や獣医との連携が必要と考えられます。*T. violaceum* は、家族内感染で発症しますので、家族全員について頭部白癬の有無の確認が必要と考えられます。*T. rubrum* に関しては、これも同様に家族内感染で発症しますので、家族の足や爪を検討する必要があるということになります。

原因菌種の特徴のまとめ

	<i>T. tonsurans</i> 感染症 (8)	<i>M. canis</i> 感染症 (8)	<i>T. violaceum</i> 感染症 (4)	<i>T. rubrum</i> 感染症 (1)
年齢	学童児	幼児	—	—
臨床病型	脱毛 (4/8)	脱毛 (5/8)	BDR (4/4)	ケルスス (1/1)
特記事項	柔道 (4/8) レスリング (3/8) 相撲 (1/8)	ネコ飼育 (5/8) 特になし (3/8)	家族内感染 (4/4)	家族内感染 (1/1)
内服治療	TBF 平均：37日間 GFR 平均：27日間 ステロイド内服併用： 平均 11日間	TBF 平均：39日間 GFR 平均：77日間 ITCZ 平均：72日間	TBF 平均：28日間 GFR 平均：103日間	TBF 平均：49日間
問題点	家族内感染 格闘競技者間感染	家族内感染 ペット感染	家族内感染	家族内感染

小児の tinea capitis の問題点

次に、現在の小児の tinea capitis の問題点です。最初に話しました通り、本国は内服薬の保険適用がありませんので、処方医の責任のもと家族の同意をいただいて出すということになります。そのため海外の文献などを使いながら、本邦の投与期間の推奨されている投与量もあります。ただ、先ほども言いましたように処方医がこの量を決めて、治療薬の選択、投与量、投与期間も判断する必要があつて、また剤形、併用薬、合併症、年齢、体重、起因菌の重症度とか臨床効果の総合的な判断で決定し、家族への十分な説明のもとに投与されることが推奨されています。これはガイドラインに載っております。

外用薬については、今までも有用性について色々と意見が分かれていました。これは医真菌専門医の間でも分かれていました。現在でも分かれていました。半分くらいがあまり変わらない、逆に悪くなるのではないかというのが過去の意見でありまして、それ以降、使っても問題ないのではないかという意見もありますが、今までの流れから行くと外用薬は悪くなるのではないかという方が意見が少し強かったような気がします。そこで、海外の報告、ガイドラインに目を向けますと、外用抗真菌薬は他者への感染リスクを減少させる、また内服抗真菌薬の投与期間を短縮させるために必要であるという正反対のガイドラインとなっています。今回の 2019 年に皮膚真菌症診療ガイドラインが出ましたが、このガイドラインには外用薬治療についての記載はありません。そこで、私の私見となりますが、内服抗真菌薬との併用では治療の短縮に期待ができるため、少なくとも外用薬併用の悪化はないと考えます。また、KOH 直接鏡検法で毛の中への菌の寄生形態が毛外性であることが確認できれば、直接外用が作用し効果が期待できるのではないかと考えています。

小児（15歳以下）の tinea capitis の内服治療

本邦¹⁾

TBF : 125mg 4~8 週間 (28~56日間)
ITCZ : 100mg 4~8 週間 (28~56日間)
成人服用量から体重にあわせて容量設定する

海外²⁾

TBF : 3-6mg/kg/日
Trichophyton 属 2~4 週間 (14~28日間)
Microsporum 属 4~8 週間 (28~56日間)
ITCZ : 3-5mg/kg/日 4~6 週間 (28~42日間)
Pulse (5mg/kg) 1-3 回/月

TBF: Terbinafine, ITCZ: Itraconazole

1) 星月 隆：最近の皮膚真菌症の診断と治療。小児科臨床 7, 117-121, 2014.
2) Ebevale EC: Tinea capitis: A current perspective. J Am Acad Dermatol. 62:3-20, 2010.

Tinea capitis に対する外用抗真菌薬の使用について

外用抗真菌薬併用の有用性について

医真菌学の専門家の間でも tinea capitis に対する外用抗真菌薬の効果について意見が分かれている

- ・無効なことが多いので使用しないほうがよい¹⁾。
- ・毛内菌の場合は効果に期待ができない²⁾。
- ・毛外菌の場合は菌要素に直接作用するので内服抗真菌薬と併用したほうが治りが早い²⁾。
- ・外用薬の刺激でケルスス禿瘡に移行することがある²⁾。
- ・炎症が極端に激しくなれば治療期間を早める³⁾。
- ・あまり変わらない⁴⁾。
- ・排菌の妨げになる⁵⁾。
- ・日本皮膚科学会皮膚真菌症診療ガイドライン2009⁶⁾では、→悪化させることがある。
- ・日本皮膚科学会皮膚真菌症診療ガイドライン2019⁷⁾では、→外用治療についての記述なし。

1) 滝沢洋彦：感染症学 現代皮膚科学 45:78, 26-24, 1982. 5) 松田郁夫：感染性疾患 48:52, 1999.
2) 星月 隆：皮膚科 皮膚科 皮膚科 (白癬) 第1巻 細菌・真菌性疾患, 204-223, 2003. 6) 星月 隆, 他：日本皮膚科学会皮膚真菌症診療ガイドライン2019. 日本皮膚科誌, 2019; 269:2673, 2019.
3) 田中壮一：皮膚科 皮膚科 (白癬) 第1巻 細菌・真菌性疾患, 224-231, 2003. 7) 渡辺幸一, 他：皮膚真菌症診療・治療ガイドライン. 日本皮膚科誌, 85:1862, 2009.
4) 藤川三郎：皮膚科 MOJ 11, 46-46, 1988.

ステロイド併用の症例

続きましてステロイドの併用については、好意的な意見が多く、使った方が良いという論文が多いです。

実際にステロイドを使った症例をご紹介します。10歳の男児で相撲クラブに所属していました。主訴が前頭部の痂皮を付す脱毛斑。1年程前から症状があり、なかなか治らないということで受診されています。KOH直接鏡検法検査でも毛の中に菌を認めておりました。遺伝子検査の結果は、ITS-RFLP法では

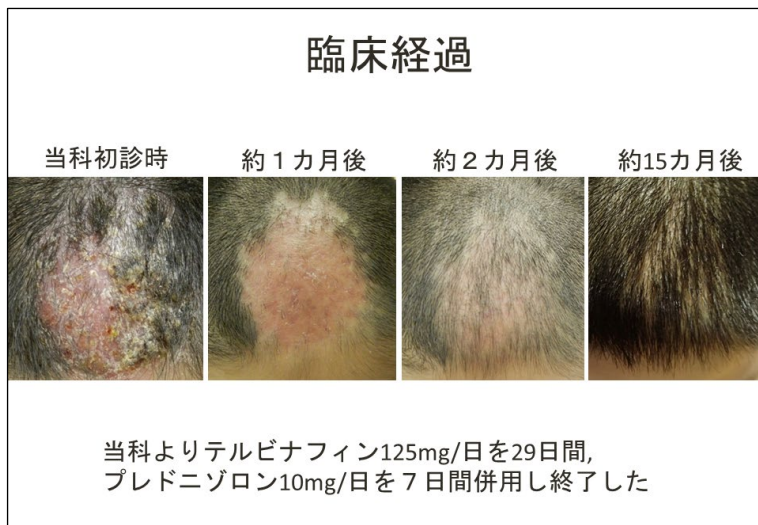
T. tonsurans で間違いありませんでした。


治療経過ですが、テルビナフィンを使い、途中増量しましたが、途中経過でプレドニンの併用を行い経過は順調に治っていきました。プレドニゾロンは7日間で投与終了、1日10mg使用しております。

遺伝子学的感染経路の特定

最後に、遺伝子学的手法による感染経路の特定ということで、*T. tonsurans* はタイプによってどういう感染ルートということが遺伝子を使って推測ができます。柔道はNTS-Iというタイプが多いですが、レスリングは元々NTS-IIが多かったのですが、最近NTS-Iが増えていきます。これは恐らく柔道部員がレスリングに途中で競技を変えたことが推察されるわけです。

M. canis も同様ですが、これは別の手法で、マイクロサテライトという手法を使って行うわけですが、結果、例えばケース1から6までありますが、1では遺伝子のタイプがAで、簡単に言うと移ったヒトと猫とはタイプが一緒だったという証明ができるわけで、こういう使い方もできるわけです。



***T. tonsurans* 感染症** 


Non-transcribed spacer (NTS) を用いた解析.

NTS領域をプライマーペアL663とR1145を用いて増幅後、*Mva* I と *Ava* I を用いたRFLP分析を行う。

その結果、198株（2001年～2005年）は4つの遺伝子型に分類された。このうち、柔道由来株はほとんどがNTS I型（137例）、レスリング由来株はNTS I型とNTS II型に分かれた。

レスリングが2つ混在する理由として、NTS II型による流行中に、柔道経験者がNTS I型の菌を持ち込んだためと考えられた。

星野 良 他：日本皮膚病雑誌 41:57-61, 2006

***M. canis* 感染症** 

Multilocus microsatellite typing (MLMT) を用いた解析.

蛍光標識された9種のプライマーペアで、microsatellite配列（CACACA・・・など主に2塩基の繰り返し配列）を含む領域をPCRで増幅後、キャピラリー電気泳動で長さを測定し、繰り返し配列の数の違いでタイプ分けを行い判定する。

Watanabe, I. et al. J. Infect. 70:546-548, 2017.

Take Home Message

脱毛を主訴とした患児を診察した際には、円形脱毛症以外に *tinea capitis* を念頭に診断する必要があります。今回の疫学調査により、患児の年齢、臨床症状の傾向、感染経路の特定など *tinea capitis* の診断の一助になり得ると考えられました。*tinea capitis* の感染拡大を予防するには、積極的な真菌培養による原因菌種の同定と早急な対応が重要であると考えられました。

Take home message

脱毛を主訴とした患児を診察した際、円形脱毛症以外に *tinea capitis* も念頭に診断する必要がある。

今回の疫学調査より、患児の年齢、臨床症状の傾向、感染経路の特定などは、*tinea capitis* の診断の一助になりえると考えられた。

Tinea capitis の感染の拡大を予防するには、積極的な真菌培養による原因菌種の同定と早急な対応が重要である。