



2023年10月16日放送

「第122回 日本皮膚科学会総会 ③ 教育講演9-2

Non-dermatophytes による爪真菌症と

白癬菌抗原キットとの折り合い」

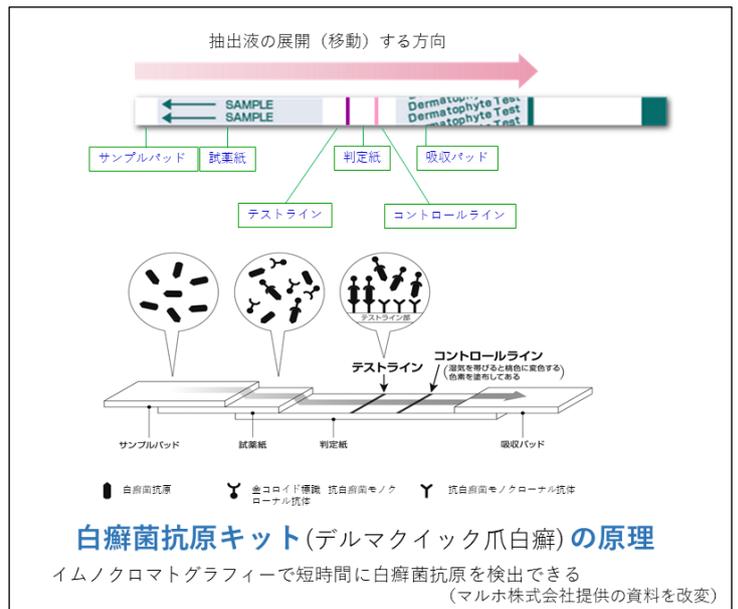
金沢医科大学
名誉教授 望月 隆

はじめに

去る2023年6月開催の、第122回日本皮膚科学会総会 教育講演9「白癬菌抗原キット」では、保険収載されて1年余が経つ、このキットの臨床現場での活用法について、私を含め4人の演者による講演が行われました。今回のこの放送では、爪白癬に加えて、白癬菌によらない、つまり Non-dermatophytes による爪真菌症を含めて、爪真菌症一般の診療上で、このキットがどのように位置付けられるかについてお話することにします。

白癬菌抗原キット

まず、白癬菌抗原キットについてお話をします。このキットは商品名デルマクイック爪白癬として2022年6月から爪白癬の診断の補助に使えるようになった体外診断用、医薬品です。対象疾患は爪白癬ですが、KOH法で陰性であった爪病変で、それでもなお臨床的に爪白癬が強く疑われる場合、KOH法を補完するために使用できます。使用にあたっては厚生労働省保険局発出の文書で、算定には本検査を実施した必要性を診療報酬明細書の摘要欄に記載する



ことが求められています。さらに、KOH 法を実施しないで使用した際には、KOH 検査を実施できなかった理由を同じく摘要欄に記載することが必要、とされています。あくまでも爪白癬の診断は KOH 法が前提で、キットはそれを補完するためのもの、との位置付けです。

このキットの原理は、可溶性白癬菌抗原に対するモノクローナル抗体を用いたイムノクロマト法です。皮膚科では帯状疱疹の抗原検査キットでおなじみの方法です。キットは抗体をのせたテストストリップ、抗原の溶出液などが1セットずつ個包装になって供給されます。

一般に抗原検出系のキット試薬の問題点として、検体内の抗原を十分量、溶出できるか、キットの特異性・感度は十分か、そしてどのように臨床に役立つのか、が挙げられます。このキットでは、抗原は常温で添付の溶出液内に検体を入れると数分以内に十分な抗原が溶出されます。ただし一度 KOH 液を作用させた検体は陽性反応が得られないことが知られています。キットに用いられた抗体の特異性については、開発時に多くの

真菌種で反応の有無が確かめられています。中でも爪真菌症を生じうる *Aspergillus* 属や *Fusarium* 属の一部の菌種では交差反応が出るということが知られています。一方、*Candida* 属真菌は陰性であることが知られています。つまり爪白癬のほか、Non-dermatophytes による爪真菌症の多くでは陽性が予測され、一方爪カンジダ症では陰性になることを知ったうえで診断に用いることとなります。感度は保険適用が認められる契機となった研究では 84.8%と報告されています。

このキットを使用することで、爪真菌症・爪白癬の診断にかなりのインパクトがありました。この教育講演 9 の他の演者の発表では、診断に迅速性と客観性が与えられたことに大きな意義があると報告されました。有益なシーンとして KOH 法が陰性であった例で、次の矢として迅速に結果を得られた例が報告されました。KOH 法陰性ならば、これまでは検体が溶けるまで判定を待つ、再度検体を取り直して KOH 法を繰り返す、あるいは真菌培養を行い培養結果を待つ、しかありませんでした。爪の KOH 法は完全に溶けるまで時間がかかりますし、培養に至っては 2 週間はかかり、迅速性に欠けるものでした。この

爪真菌症の原因菌と症状

原因菌種	主な病型・臨床像	爪囲炎	備考
○ <i>Acremonium</i> 属	DLSO, SWO 爪の中央に白帯	なし	KOHで菌糸と孢子連鎖
○ <i>Aspergillus</i> 属	PSO,DLSO,SWO 時に表面が粗造に	炎症強く痛みあり	KOHで頂囊を見る例も
○ <i>Fusarium</i> 属	PSO,DLSO,SWO 黄白色	あり～なし	KOHで太い菌糸と孢子
○ <i>Scopulariopsis</i> 属	DLSO 黄色	あり～なし	爪白癬に合併しうる KOHで孢子連鎖
○ <i>Neoscytalidium</i> 属	DLSO 黄褐色	なし	東南アジアに多い 足白癬様皮疹を合併
○ 皮膚糸状菌	DLSOはじめ多彩 複数の爪	なし	足白癬を合併 時に手
<i>Candida</i> 属	爪の横溝、混濁、粗造	しばしば爪囲炎	女性の手爪に好発

○ キットで陽性が予測される真菌症 (○ 弱陽性例が出る可能性)

爪囲炎の存在や、KOH法所見で爪白癬と印象の異なるものはnon-dermatophytesによる爪真菌症の可能性がある。

キットで陽性はもちろん、陰性でもその場で真菌症以外の疾患を考える契機になる点で、迅速に、より正確な診断を行う手掛かりになると考えられます。また患者さんに結果を見せ、共有することで、治療に対する意識付けが高まり、あるいは爪白癬と思い込んだ患者さんに対する疾患の説明に役立つ例が示されました。次に白癬菌によらない Non-dermatophytes による爪真菌症に焦点をあてて考えてみましょう。

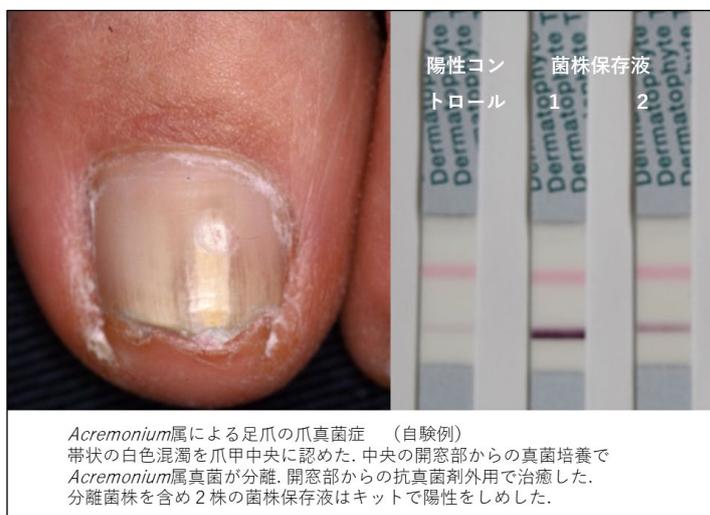
Non-dermatophytes による爪真菌症

現在本邦で爪の病変部から糸状の真菌が検出されれば、大半の例が白癬菌による爪白癬です。しかし、*Aspergillus* 属、*Fusarium* 属、*Scopulariopsis* 属をはじめ、何種類もの真菌が爪真菌症の病原菌として知られています。これらの Non-dermatophytes による爪真菌症がどのくらいの頻度を占めるかは本邦では正確にはわかっていません。欧米の報告でも爪真菌症の 1.45%から 17.6%を占めると報告され、大きく幅があります。東南アジアでは *Neoscytalidium* 属の菌が、白癬菌に匹敵する頻度で分離されることも知られていますが、この菌の分離は本邦ではごく稀です。

これらの真菌は植物や土壌など環境からも分離されることがしばしばです。したがって、環境からの汚染菌か爪真菌症の真の病原菌か、培養されても判断が難しいことがあります。また近年では真菌培養自体が実施される例が少ないため、正確な診断が困難な爪疾患の一つといえます。

Non-dermatophytes による爪真菌症の診断は、爪白癬と同様 KOH 法と真菌培養ですが、臨床症状に特徴のある例もあり、典型的な爪白癬とは「なんだか異なる印象を受ける」ことがあります。症状は爪白癬より急速に生じる、しばしば爪囲炎や痛みを伴う、一本あるいは少数の爪に限られる、足白癬を伴わない、手爪にだけ起こる、などが Non-dermatophytes による爪真菌症を疑う所見といえます。爪真菌症のタイプでは遠位側縁爪甲下爪真菌症 DLSO や近位爪甲下爪真菌症 PSO が多く、全異栄養性爪真菌症 TDO は少ないとされています。そのような爪を KOH 法で観察しますと、幅の広い菌糸や、不規則な膨隆部があったり、幅の著しい不整のある菌糸が目立つなど、これも爪白癬でみなれた菌要素と「異なる印象」を受けることがしばしばです。真菌培養では白癬菌が生えないこと、原因と疑われる菌種が複数回分離されることが重要です。

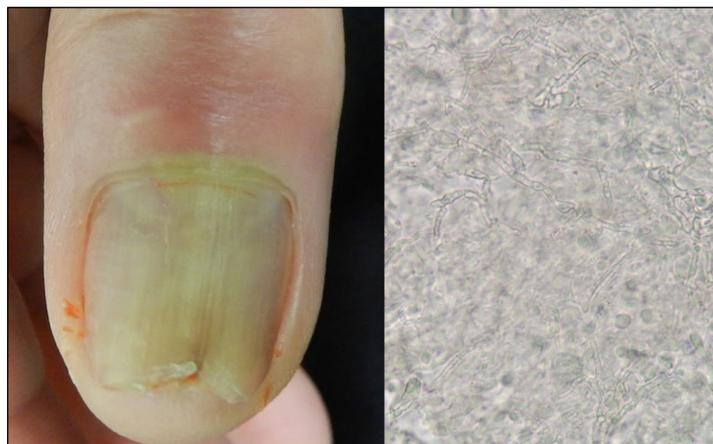
ではこのキットが Non-dermatophytes による爪真菌症の診断にどのような役割を果たすのでしょうか。そこで私どもではキットの性能試験の際に反応性が検討されていなかった数菌種について、交差反応の有無の予備実



験を行いました。その結果、爪真菌症を起こす *Neoscytalidium* 属や *Acremonium* 属で新たに陽性になる可能性が得られました。この教育講演でも、他の演者から実際に *Fusarium* 属や *Penicillium* に近縁の *Talaromyces* 属真菌による爪真菌症の診断に有用であった例が紹介されました。



*Aspergillus niger*による手爪の爪真菌症（宮森睦月先生例）
帯状の白色混濁の中に黒変部を認める。爪白癬とは異なり強い圧痛を訴えた。
KOH法ではY字に分岐した菌要素を認めた。
半抜爪したのち、抗真菌剤を外用したところ治癒した。



*Fusarium lactis*による手爪の爪真菌症（多賀史晃先生例）
後爪郭に発赤を伴い、KOH法では複雑に交錯する幅の広い菌糸を示すなど爪白癬
と異なる印象がある。キットでは陽性が予想された。外用剤で治癒した。

留意点

ここまですをまとめますと、このキットは爪カンジダ症以外、爪白癬と多くの Non-dermatophytes による爪真菌症で KOH 法の代替として陽性所見が得られると予想されま

す。ここで問題が生じます。キットを実施する場合、Non-dermatophytes による爪真菌症のヒントになる KOH 法での非典型的所見が得られていません。しかもキットが陽性ならば爪白癬と診断し、Non-dermatophytes による爪真菌症の診断に至らない可能性が高まります。したがって、より詳細な症状の観察と真菌培養がその診断に必須です。また KOH 陰性と判断した標本を再度観察する慎重さが診断の契機になることに留意してください。

Non-dermatophytes による爪真菌症の治療は病巣の除去が大切で、これに外用治療を併用することで治癒した例も数多く報告されています。正しい診断が求められるゆえんです。

おわりに

最後に、このキットによる皮膚科医のスキルアップについて考えてみます。もちろんこれで KOH 法の見落としや、視診のみに基づく診断での治療開始がふせげることは、患者さんにとって大きな福音です。

それに加えて、キット陽性例では、どこかに菌がいたはず、と考えて、時間をおいてもう一度 KOH 標本を観察することが私たちのスキルアップに大いに役立ちます。つまり、キットの結果は自身の KOH 法の答え合わせ、フィードバックになっています。このキッ

トに、皮膚科医の自己研鑽のツールとしての側面があることを意識することで、診察の質の向上にも繋がると考えられます。

「マルホ皮膚科セミナー」

https://www.radionikkei.jp/maruo_hifuka/