

# マルホ皮膚科セミナー

2022年10月31日放送

「第121回 日本皮膚科学会総会 ③ 教育講演3-2

白癬菌抗原キットの臨床研究と臨床における活用方法の提案」

埼玉医科大学 皮膚科  
教授 常深 祐一郎

## はじめに

爪白癬の迅速診断法として、白癬菌抗原キットが登場しました。爪甲中の白癬菌抗原を迅速かつ簡便に検出することができます。商品名はデルマクイック® 爪白癬です。原理は免疫クロマトグラフィーであり、インフルエンザやコロナウイルスの抗原診断キットと同じで、おなじみの手法です。2022年2月1日に保険収載されています。検体検査実施料（白癬菌抗原定性）233点と検体検査判断料（免疫学的検査判断料）144点を算定できます。

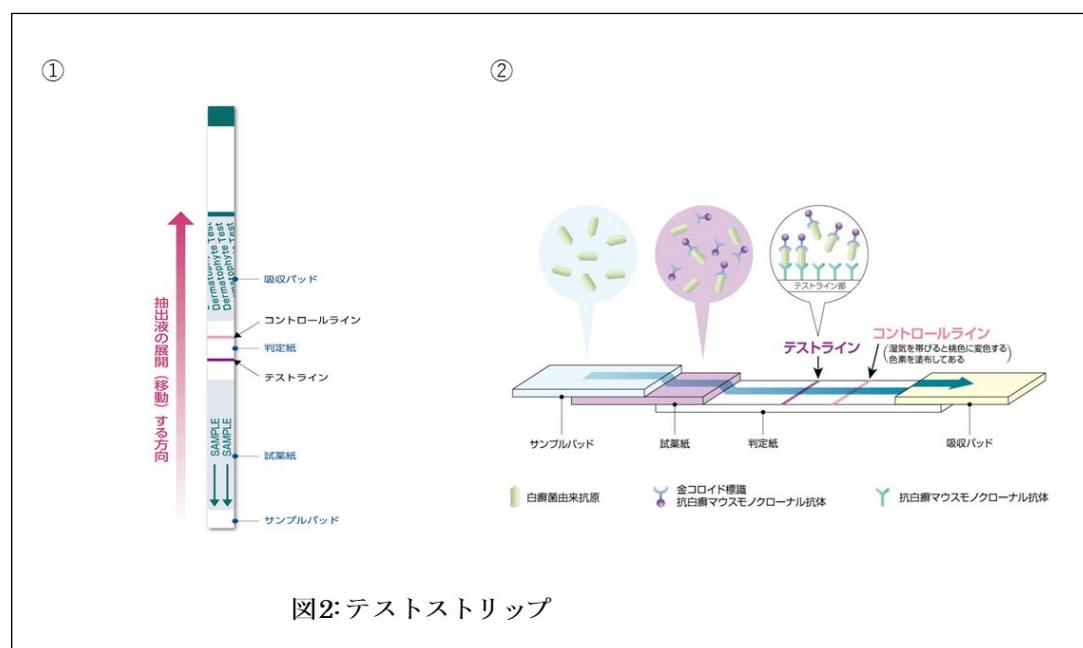
## 白癬菌抗原キットの測定原理と使用方法

白癬菌抗原キットは検体を入れるテストチューブ、テストチューブ立て、抽出液、攪拌棒、テストストリップから構成されています（図1）。測定原理は抗白癬菌マウスモノクローナル抗体を固相化したニトロセルロースメンブレンを用いて白癬菌抗原を検出する免疫クロマトグラフィーです。テストストリップは、図2のようにサンプルパッド、試薬紙、判定紙、吸収パッドから構成されています。試薬紙には金コロイド標識抗白癬菌マウスモノクローナル抗体が保持されており、判定紙のテストライン



図1: 爪白癬抗原キットの内容

部には抗白癬菌マウスモノクローナル抗体が固相化され、コントロールライン部にはエオシン B が固相化されています。エオシン B は pH 約 3 で無色、pH 約 4 以上で桃色を呈する色素で、爪抽出物を含んだ中性の抽



出液が通過する際に桃色に変化して検体が正しくテストライン部を通過したことを確認できます。

使用方法は、テストチューブに抽出液と検体を入れ、軽く攪拌し、テストストリップを入れると抽出液が毛細管現象で上昇します。白癬菌抗原が存在すれば、サンプルパッド中の金コロイド標識抗体と抗原が結合して上昇し、テストライン部の抗体に捕捉され、金コロイドによって紫色のラインが現れます。

### 検体採取

検体採取の方法は KOH 直接鏡検と同様で、表在性白色爪真菌症型以外では正常部に近い混濁部の近位部から検体を採取します。表在性白色爪真菌症型では白濁部を削って検体とします。ただし、後述のように、形態学的に認識できる菌要素がみられない遠位部の混濁部（爪甲先端）にも白癬菌抗原は存在しているため、白癬菌抗原キットでは検出できることがあります。よって、検体採取部位が不適切で KOH 直接鏡検で菌要素を見つけられないという場合の見落としを防ぐことにも役立ちます。

### 保険適用にあたっての留意事項

日本皮膚科学会からは、皮膚科臨床現場における本検査キットの適正使用について、2021 年 11 月 12 日に「白癬菌抗原キット（販売名：デルマクイック® 爪白癬）の臨床活用に関して」との表題で以下のようなステートメントが出されています[12]。

臨床現場での本キットの位置づけについて 爪白癬診断キットは臨床試験の結果を鑑みると、KOH 直接鏡検の補助検査としての十分な精度を有すると考えられる。しかし、爪

白癬の診断においては KOH 直接鏡検が標準的な検査法であり、本キットはあくまで KOH 直接鏡検の補完として使用されるべきである。非専門医による使用が増加することが予想される中で、本品の取り扱いに関して爪白癬は基本的には皮膚科医が診療することが望ましい疾患と考える。非皮膚科医が爪白癬の診療を行う場合でも、本キットは KOH 直接鏡検の補完として使用されるべきである。やむを得ない事情で本キットを最初から使用する場合は、その理由を詳記し、結果が陽性の場合は皮膚科への診療依頼を検討すべきと考える。

また、厚生労働省からは 2022 年 1 月 31 日付けで「白癬菌抗原定性」という検査項目を追加することに関して以下の内容が発出されました[13]。

ア 爪白癬が疑われる患者に対して、イムノクロマト法により爪中の白癬菌抗原を測定した場合は、本区分の「43」水痘ウイルス抗原定性（上皮細胞）を準用して算定する。

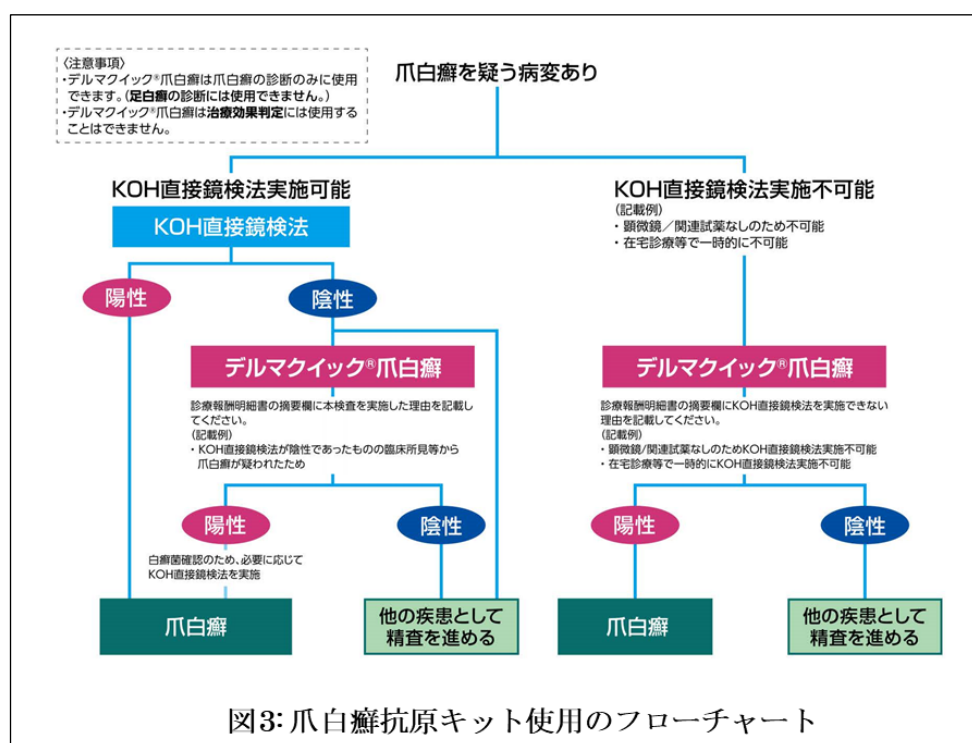
イ 本検査は、以下のいずれかに該当する場合に算定できる。

(イ) KOH 直接鏡検が陰性であったものの、臨床所見等から爪白癬が疑われる場合。なお、この場合においては、本検査を実施した医学的な必要性を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

(ロ) KOH 直接鏡検が実施できない場合。なお、この場合においては、KOH 直接鏡検を実施できない理由を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

ウ 本検査は、関連学会の定める指針に従って実施すること。

実際の診療現場での運用は図 3 のようなフローになります。KOH 直接鏡検のできる現場では KOH 直接鏡検による見落としを防ぐこと、より確実に爪白癬ではないと結論を出すことに役立ちます。また、KOH 直接鏡検のできない現場においては、視診で判断するよりは正確な判断ができ、不要な治療を減らすことに貢献できます。



## 白癬菌抗原キットの活躍する場面

ここから、本キットの特徴と臨床現場での役に立つシーンをあげます。

本キットは多くの爪甲検体を一度に処理できるので、どこかに抗原があれば陽性になります。これを利用した活用法があります。

①臨床像から爪白癬を疑って直接鏡検するも菌要素が見つからず、直接鏡検の際に削った残りの爪甲を全てテストチューブに入れて本キットで検査すると陽性になり、白癬である可能性が高いので、改めて奥までしっかり削って直接鏡検すると菌要素が見つかる、といった見落としを防ぐといったシーンです。また、本キットで抽出液に入れた検体は、その後で取り出して KOH で溶解し、直接鏡検で観察することもできますので[14]、本キットで陽性の検体を直接鏡検で再確認するという方法もとれます。

②臨床像から爪白癬を疑って直接鏡検するも菌要素が見つからない場合に、残った爪甲を全て入れて本キットで検査しても陰性であればどこにも白癬菌抗原がないことになり、2つの異なる方法で陰性であるため、白癬でない可能性がかなり高くなり、それ以上検査を繰り返す必要がなくなる、といったシーンです。一方、何回 KOH 直接鏡検しても陰性という場合は（これまでこの方法をとってきましたが）、同じ方法を繰り返しても同じ間違いを毎回も繰り返している可能性もあり、白癬を否定しきれない懸念がありました。

③経口抗真菌薬でしっかり治療してある程度改善したものの変形が残る際に、KOH 直接鏡検に加えて本キットで検査し、いずれも陰性であれば、爪白癬以外の原因による変形のみが残っていると自信を持って判断できます。

形態学的に認識できる菌要素は正常部に近い混濁部にいますが、そこから遠位に伸びた爪甲中にも抗原は残っています。

④楔形は *dermatophytoma* を形成していることがあり、鏡検像が通常と著しく異なります。このことを認識していないと KOH 直接鏡検で見落とす可能性があります。楔形では菌量が多いので楔の遠位部（爪甲の先端部）にも（形態学的な菌としては崩壊して KOH 直接鏡検では見えないですが）多量の抗原があると推測されます。実際、楔形では爪甲の遠位部を削って本キットで検査すると非常に濃いラインが観察されますので、KOH 直接鏡検の見落としを防ぎます。また、楔形で楔の最近位部まで削り込まないと KOH 直接鏡検が難しいですが、患者が怖がって奥まで削れない場合、できるところまで削って本キットで検査すると陽性になり、臨床像も併せて爪白癬であろうと判断できます。

本キットは酵母であるカンジダとは反応しません。

⑤爪カンジダ症と爪白癬は臨床像も鏡検像も酷似し、培養しないと区別が難しいです。しかし、テルビナフィンには効果が高いですが、爪カンジダ症には非常に効果が低いです。よって、爪カンジダ症を爪白癬と判断してテルビナフィンで治療すると改善しないこととなります。特に手の爪真菌症では爪カンジダ症の占める割合が高いので、KOH 直接鏡検で菌要素が見えても、白癬菌かカンジダかの区別が重要です。このような場合

は、本キットが酵母であるカンジダとは反応しないことを利用して、本キットでラインが出れば白癬菌、ラインが出なければカンジダ、と区別することができます。

## **注意点**

本キットはアスペルギルスなどの一部の糸状菌にも反応することですが、環境中の菌の付着による場合、経験的に薄いラインとなることから、かすかな陽性ラインの場合コンタミネーションを疑います。もう一つは、死菌にも抗原はありますので、死菌でも陽性となる点です。ですので、本キット陽性を理由に、治療を継続することは不適切です。逆に、本キット陰性であれば菌は死菌も含めて存在しないことを意味しますので、前述のように混濁や変形が残存していても治療は終了することができます。

## **図の説明**

### **図 1: 爪白癬抗原キットの内容**

検体を入れるチューブ、チューブ立て、抽出液、攪拌棒、テストストリップから構成されている。チューブに抽出液と検体を入れ、軽く攪拌し、ストリップを入れると抽出液が毛細管現象でストリップ上を上昇する。白癬菌抗原が存在すれば、テストライン部に紫色のラインが現れる。

### **図 2: テストストリップ**

#### **①テストストリップの構造**

#### **②実際のテストストリップ**

サンプルパッド、試薬紙、判定紙、吸収パッドから構成されている。試薬紙には金コロイド標識抗白癬菌マウスモノクローナル抗体が保持されており、判定紙のテストライン部には抗白癬菌マウスモノクローナル抗体が固相化され、コントロールライン部にはエオシン B が固相化されている。

### **図 3: 爪白癬抗原キット使用のフローチャート**

KOH 直接鏡検ができる医療現場とできない医療現場で条件が異なる。レセプトの摘要欄に使用理由を記載する必要がある。

## 引用文献

- [1] Noriki S, Ishida H, Production of an anti-dermatophyte monoclonal antibody and its application: immunochromatographic detection of dermatophytes. *Med Mycol* . 2016 Nov 1;54(8):808-15. doi: 10.1093/mmy/myw037.
- [2] Noriki; S, inventor; National University Corporation University of Fukui, JNC Corporation, assignee. Non-heating detection method for Dermatophyte Japanese patent 5167488 Jan. 13 , 2013, US patent 8,962,264 Feb.24, 2015, EP patent 2009111 May 29, 2013
- [3] Wakamoto H, Miyamoto M., Development of a new dermatophyte-detection device using immunochromatography: *J Med Diagn Meth* 5:216. 2016 doi:10.4172/2168-9784.1000216
- [4] Higashi Y, Kanekura T. et. al., Evaluation of a newly-developed immunochromatography strip test for diagnosing dermatophytosis. *Int J Dermatol*, 51, 406-409, 2012
- [5] 望月 隆, 岩永知幸, 安津数史, 法木左近, 坂田祐一, 坂元とも子, 石田久哉, 糸状菌検出試験紙に適した白癬病巣からの検体採取法, *臨床検査別冊*, 56, 医学書院, 1503-1507, 2012
- [6] 田邊 洋, 糸状菌検出試験紙について, *臨床皮膚科増刊号*, 66, 71-75, 2012
- [7] Tsunemi Y, Takehara K, Miura Y, Nakagami G, Sanada H, Kawashima M. Screening for tinea unguium by Dermatophyte Test Strip. *Br J Dermatol*, 170, 328-331, 2014
- [8] Tsunemi Y, Takehara K, Miura Y, Nakagami G, Sanada H, Kawashima M. Diagnosis of tinea pedis by the Dermatophyte Test Strip. *Br J Dermatol*, 173, 1323-1324, 2015
- [9] Tsunemi Y, Hiruma M. Clinical study of Dermatophyte Test Strip, an immunochromatographic method, to detect tinea unguium dermatophytes. *J Dermatol* 2016; 43: 1417-1423.
- [10] 林部一人他, 爪白癬診断における白癬菌抗原キットの有用性の検討, *日臨皮会誌* : 35 (1), 068-073, 2018
- [11] Tsuboi R, Mochizuki T, Ito H, Kawano S, Suzuki Y, Naka W, Hata Y, Hamaguchi T, Maruyama R. Validation of a lateral flow immunochromatographic assay for tinea unguium diagnosis. *J Dermatol*. 2021; 48: 633-637.
- [12] 日本皮膚科学会, 2021 年 11 月 12 日, [https://www.dermatol.or.jp/uploads/uploads/files/guideline/Gaku\\_20220224\\_jda\\_hakuse\\_nkit\\_rinsyokatuyou.pdf](https://www.dermatol.or.jp/uploads/uploads/files/guideline/Gaku_20220224_jda_hakuse_nkit_rinsyokatuyou.pdf)

[13] 保医発 0131 第 3 号 令和 4 年 1 月 31 日,  
[https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/tohoku/shido\\_kansa/000211441.pdf](https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/tohoku/shido_kansa/000211441.pdf)

[14] Tsunemi Y, Takehara K, Miura Y, Nakagami G, Sanada H, Kawashima M.  
Specimens processed with an extraction solution of the Dermatophyte Test Strip can be  
used for direct microscopy. Br J Dermatol 2017; 177: e50-e51.

「マルホ皮膚科セミナー」

[https://www.radionikkei.jp/maruho\\_hifuka/](https://www.radionikkei.jp/maruho_hifuka/)