

〔原著〕

アトピー性皮膚炎における真菌アレルギーと

抗真菌療法の効果についての検討

—即時型反応, 遅延型反応を含めて—

横浜市立大学附属市民総合医療センター皮膚科

小林照子 山田正子

横浜市立大学医学部皮膚科学教室

相原道子 池澤善郎

【目的】AD患者のカンジダ, マラセチアに対する即時型, 遅延型反応の結果と抗真菌療法の効果について検討した.

【方法】AD患者にカンジダ, マラセチアのプリックテスト(SPT)を施行し即時型および遅延型反応陽性者にアンフォテリシンB(AMPH), イトラコナゾール(ITCZ)による抗真菌療法を行い, 前後の重症度スコアを検討した.

【結果】40例中カンジダで28例, マラセチアで30例が即時型陽性, 遅延型は測定し得た27例中それぞれ10例と4例が陽性であった. カンジダでは遅延型陽性例でRAST値が低く陰性例で高い傾向がみられた. SPT即時型陽性例に対するAMPH, ITCZの投与群全体では両剤ともにADの重症度スコアは有意差をもって改善された. ITCZ有効群は無効群に比べマラセチアに対するSPTの反応が強く認められ, マラセチアのみ陽性の群ではITCZは1例を除き全例で有効であった.

【考察】真菌アレルギーはADの悪化因子の一つと考えられ, SPTは真菌アレルギーの評価と薬剤選択に際し有用な手段と考えられた.

Key words : antifungal drugs — atopic dermatitis — *Candida albicans* — *Malassezia* — skin prick test

はじめに

近年, アトピー性皮膚炎(AD)において症状の悪化や難治化の要因のひとつとして, カンジダ, マラセチアなどの真菌に対するアレルギーが関与していると考えられている^{1)~9)}.

カンジダは口腔, 消化管, 膣などの粘膜に常在している真菌であり, 健康人ではカンジダに対するTh1

型免疫が獲得されていると考えられる¹⁰⁾¹¹⁾. これに対し, AD患者ではカンジダ抗原を用いた皮膚テストで即時型の反応を示すことや²⁾⁴⁾, ADの重症度と相関してカンジダ特異的IgEの増加がみられることから²⁾, カンジダに対するTh1型からTh2型反応へのシフトが指摘されている.

マラセチアはその発育に脂肪の存在を必要とする好脂性の酵母であり, 全身の毛孔部に常在するが, 特に頭部, 顔面, 胸部などの脂漏部位に多く分布する. 成人ADではしばしば顔面, 頸部に難治性の皮疹がみられること, 顔面および全身の皮疹の重症者にマラセチア特異的IgE抗体が高いことなどから¹²⁾¹³⁾, 成人ADの皮疹の重症化にマラセチアアレルギーの関与が示唆されている.

Received : February 16, 2005

Accepted : December 8, 2005

Abbreviations : AD atopic dermatitis ; RAST radioallergosorbent test ; SPT skin prick test

小林照子 : 横浜市立大学附属市民総合医療センター皮膚科 [〒232-0024 横浜市南区浦舟町 4-57]

真菌特異的抗体が高値を示す AD 患者の一部に抗真菌療法が有効な症例が存在することは以前から指摘されている³⁾⁴⁾⁹⁾¹⁴⁾。しかしながら、即時型および遅延型皮膚反応の結果と治療効果とを関連づけて検討した報告はこれまでにみられない。

今回我々は AD 患者においてカンジダおよびマラセチア抗原を用いてプリックテスト (skin prick test : SPT) を施行し、即時型および遅延型反応の結果とそれらの患者に施行した抗真菌療法の効果について検討した。

対象と方法

横浜市立大学医学部付属市民総合医療センター皮膚科アトピー外来に通院中の AD 患者 40 名 (男性 26 名, 女性 14 名, 平均年齢 36.8 歳) を対象に検討を行った。AD の診断と皮疹の重症度判定は、アトピー性皮膚炎治療ガイドライン¹⁵⁾に基づいて行った。皮疹のスコアは、軽微を 1, 軽症を 2, 中等症を 3, 重症を 4 とした。健常人コントロールとして、カンジダ 11 名, マラセチア 10 例 (カンジダ: 男性 1 例, 女性 10 例, 26~57 歳, 平均 36.2 歳, マラセチア: 男性 6 例, 女性 4 例, 26 歳~49 歳, 平均 33.4 歳) に SPT を施行した。カンジダおよびマラセチア特異的 IgE 抗体価は CAP-RAST 法にて *Candida albicans* および *Malassezia sympodiakis* を用いて測定した。

SPT はスチール製の 1mm の針のついた lancet (ALK 社, デンマーク) を用いて前腕で行った。アレルゲンとしてカンジダはトリイ社のアレルゲンスクラッチエキス[®] (*Candida albicans*) を, マラセチアは ALK 社のプリックテスト用試薬 (Soluprick ALK 458 *Malassezia furfur*) を用いた。即時型反応は 15 分後の膨疹面積を測定して, 1% 塩酸ヒスタミンをコントロールとして 0~4+ の 5 段階に分けて判定した¹⁶⁾。遅延型反応は 48 時間後に判定し, 直径 3mm 以上の硬結を伴う紅斑を陽性とした。

SPT の陽性者に対して抗真菌療法を行い, AD に対する効果を検討した。カンジダの SPT 陽性例に対してはアンフォテリシン B (ファンギゾン錠[®]) 300mg/日を, マラセチアの陽性例に対してはイトラコナゾール (イトリゾール[®]) 100mg/日をそれぞれ 3 カ月間投与した。アンフォテリシン B, イトラコナゾールの投与に際しては, 可能性のある副作用および定期的な血液検査

の必要性について説明し, 同意を得られた患者に対し投与を開始した。

カンジダ, マラセチアの両者に反応がみられた例に関しては, SPT の反応でマラセチアに対する反応がカンジダよりもより強い患者にはイトラコナゾールを, それ以外の患者にはアンフォテリシン B を投与した。その効果判定は投与後 3 カ月後に行い, 抗真菌薬投与の前後で皮疹の重症度に改善がみられたものを有効とした。なお, 抗真菌療法を施行前後で抗アレルギー剤などの内服薬および外用療法の変更は行わなかった。

統 計

特異的抗体価のスコアと SPT 即時型反応との関係はスピアマン順位相関にて検討し, 特異的抗体価のスコアと遅延型反応との関係は F 検定を用いて検討した。抗真菌療法前後での重症度の推移は t 検定を用い, 抗真菌療法の有効群と無効群の SPT 即時型反応の差については unpaired t test, を用いて検討しいずれも $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

対象患者の全身の重症度スコアの平均は 2.68, 顔面のスコアの平均は 2.27 であった。合併症は, 気管支喘息が 14 例, アレルギー性鼻炎が 8 例, アレルギー性結膜炎が 7 例みられた。血清総 IgE 値は 31~53349 U/ml, 平均 10306.7 U/ml であった。

1) SPT

Table 1 に SPT の即時型および遅延型反応の結果を示す。カンジダでは 40 例中 28 例 (70%) が即時型陽性を示し, 遅延型反応は調べ得た 27 例中 10 例 (37.0%) が陽性であった。そのうち即時型, 遅延型ともに陽性であったのは 6 例, そのほかの 4 例は遅延型のみで陽性であった。マラセチアでは即時型陽性は 40 例中 30 例 (75%) で, 遅延型が陽性であったのは調べ得た 27 例中 4 例 (14.8%) とカンジダよりも少なく, 4 例ともに即時型も陽性であり, カンジダのように遅延型反応のみ陽性である例はみられなかった。なお, 健常人では, カンジダで 11 例中 2 例 (18.2%) に即時型反応が認められ, 遅延型反応は 11 例中 4 例 (36.3%) に認められた。マラセチアでは, 10 例すべてが即時型,

Table 1 Results of skin prick test for *Candida albicans* and *Malassezia furfur*

〈 <i>Candida</i> 〉		
Skin reaction	Positive	Negative
Immediate	28/40 (70%)	12/40 (30%)
Delayed	10/27 (37%)	17/27 (63%)
Immediate (+) Delayed (+) 6/27 (22.2%)		
Immediate (-) Delayed (+) 4/27 (14.8%)		
〈 <i>Malassezia</i> 〉		
Skin reaction	Positive	Negative
Immediate	30/40 (75%)	10/40 (25%)
Delayed	4/27 (14.8%)	23/27 (85.2%)
Immediate (+) Delayed (+) 4/27 (14.8%)		
Immediate (-) Delayed (+) 0/27 (0%)		

遅延型ともに陰性であった。

また、喘息との関係について検討したところ、喘息との合併がみられた14例中、特異的抗体価がclass 2以上であったのはカンジダ、マラセチアともに12例であった。そのうち即時型反応が陽性であったものは、カンジダで9例、マラセチアで11例であった。遅延型反応が陽性であったのはカンジダでは2例、マラセチアでは1例のみであった。また消化管障害との合併は、カンジダでの陽性例のうち下痢や便秘をしやすいという例が3例みられた。

2) SPTと特異的抗体価との関係

①即時型反応

Fig. 1, 2にSPT即時型反応の強さと特異的抗体価との関係を示す。カンジダ、マラセチアともにSPTのスコアと特異的抗体価との間には相関関係が認められた(カンジダ $r=0.568$, マラセチア $r=0.68$)。しかしながら、カンジダに対する特異的抗体価陽性例のうち6例でカンジダのSPTが陰性であり、これらはいずれもマラセチアのSPTが陽性であった。SPTスコアとアトピー性皮膚炎の皮膚症状の重症度との間に関連はみられなかったが、マラセチアの特異的抗体価と顔面の皮疹の重症度との間には相関関係が認められた($r=0.39$)。カンジダに関しては、特異的抗体価と顔面の重症度との間に相関関係は認められなかった。

また、カンジダに対する特異的抗体価の陰性例のうちの3例でSPT即時型反応が認められた。

②遅延型反応

Fig. 3にカンジダにおけるSPT遅延型反応の有無と特異的抗体価との関係について示す。遅延型反応が

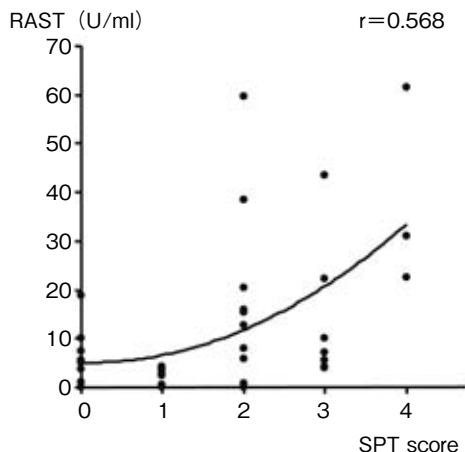


Fig. 1. Correlation between immediate-type reactivity of skin prick test and specific serum IgE to *Candida albicans*.

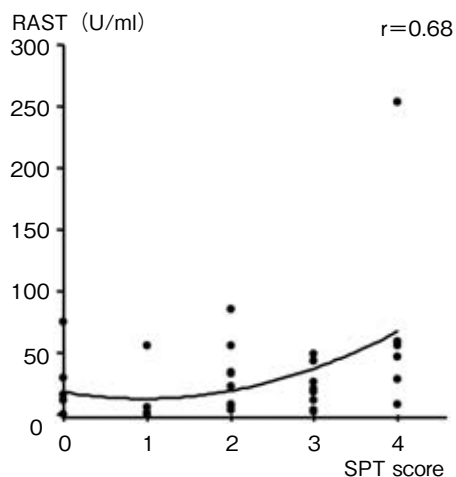
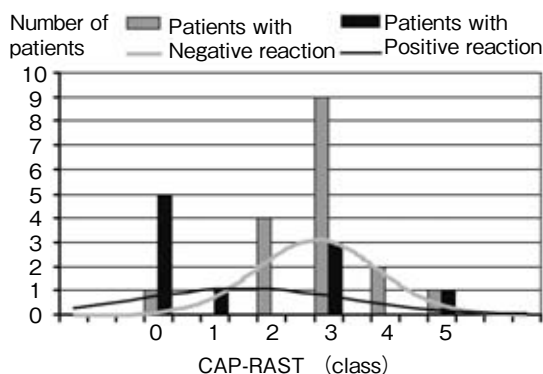


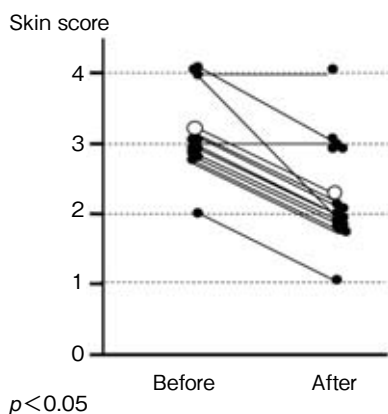
Fig. 2. Correlation between immediate-type reactivity of skin prick test and specific serum IgE to *Malassezia*.

陽性では10例のうち5例(50%)がカンジダ特異的IgE陰性であり、特異的抗体価の平均値は9.145U/mlであった。これに対し遅延型陰性例では17例12例(70.6%)がclass 3以上であり、特異的抗体価の平均値も12.514U/mlと高く、遅延型陽性例と陰性例の間にはF検定にて有意差が認められた。なお、マラセチアでは遅延型陽性例が4例のみと少なく特異的抗体価との関係は十分な検討が行えなかった。

③抗真菌療法の有効性



Class 0 : < 0.34 U/ml. Class 1 : $0.35 \sim 0.69$ U/ml.
Class 2 : $0.70 \sim 3.49$ U/ml. Class 3 : $3.50 \sim 17.4$ U/ml.
Class 4 : $17.5 \sim 49.9$ U/ml. Class 5 : $50.0 \sim 99.9$ U/ml.



SPTで即時型反応が陽性であった患者に前述のように抗真菌療法を行い、治療前後でのADの重症度スコアの推移を投与薬剤別に示す(Fig. 4, 5). アンフォテリシン B, イトラコナゾール共に重症度スコアは有意差をもって改善がみられた ($p < 0.05$). さらに Table 3は抗真菌薬有効例をカンジダ, マラセチアに対するSPTの反応で分けて示したものである. カンジダ, マラセチア共に陽性例では, アンフォテリシン Bとイトラコナゾールで有効率に差はみられなかった. Table 3に示すように, SPTにおいてカンジダ陰性, マラ

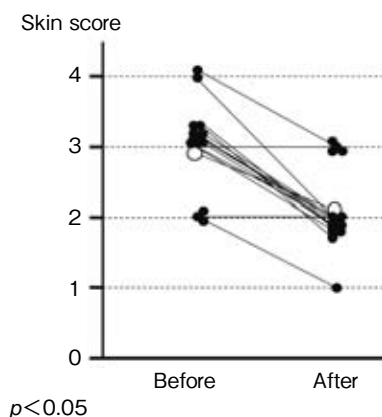


Table 2 Effects of amphotericin B on the patients with atopic dermatitis

Effect of SPT	<i>Candida</i> (+) <i>Malassezia</i> (+)	<i>Candida</i> (+) <i>Malassezia</i> (-)
Number of the effective patients	7/11 (63.6%)	3/4 (75%)
Average of the skin score		
Before treatment	3.71	2.67
After treatment	2.14	1.67

Table 3 Effects of Itraconazole on the patients with atopic dermatitis

Effect of SPT	<i>Candida</i> (+) <i>Malassezia</i> (+)	<i>Candida</i> (-) <i>Malassezia</i> (+)
Number of the effective patients	7/11 (63.6%)	5/6 (83.3%)
Average of the skin score		
Before treatment	3	3.2
After treatment	2	2

遅延型反応の有無による治療効果の差をみると、カンジダ陽性例に対するアンフォテリシン B の投与では、即時型陽性、遅延型陰性の症例と、即時型、遅延型ともに陽性の症例のいずれも 60% の有効率であっ

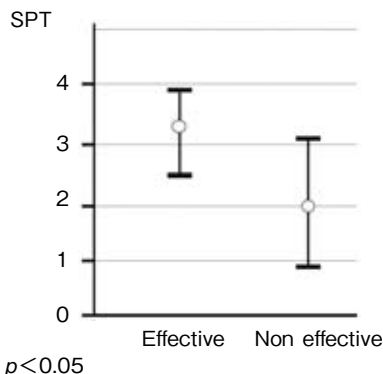


Fig. 6. Comparison of immediate-type reactivity of skin prick test to *Malassezia furfur* between effective group and non-effective group treated with itraconazole.

た。今回の検討ではカンジダの遅延型陽性例と陰性例で有効率の差はみられなかった。マラセチア陽性例に対するイトラコナゾール投与では、即時型陽性、遅延型陰性例では7例中4例(57.1%)で有効、即時型、遅延型ともに陽性例では3例中2例(67%)で有効であり、遅延型の有無で治療効果に差はみられなかった。

Fig. 6はイトラコナゾール投与例において、マラセチアのSPT即時型反応の強さを有効例と無効例に分けて示したものである。イトラコナゾール有効例では、無効例に比べてマラセチアの即時型反応が強かった($p < 0.05$)。なおカンジダでは、有効例と無効例の間で即時型反応の差は認められなかった。

考 察

AD患者、特に重症例でカンジダやマラセチア特異的IgE抗体の上昇がしばしばみられるが、これらIgE抗体と抗真菌剤に対する反応は相関しないとする報告もあり³⁾、個々の症例における抗真菌療法の適応の判定については一定の基準がないのが現状である。そこで、本研究では簡便な*in vivo*検査法として真菌抗原を用いたSPTを施行し、即時型反応および遅延型反応の結果が治療効果の予測に有用かどうかを検討した。

SPTの結果はカンジダ、マラセチアとも約70%の患者で即時型反応が陽性であり、その反応の強さは血清中の特異的抗体価と相関した。遅延型反応の陽性率はカンジダでは37%と健常人コントロールと同程度

Table 4 Effect of Itraconazole on the patients of atopic dermatitis : comparison between score of SPT ≤ 2 and ≥ 3 for *Malassezia furfur*

Total : 17 patients

	Effective	Not effective
Number of the patients		
Sore of SPT : ≤ 2	2	3
Sore of SPT : ≥ 3	10	2

であり、遅延型反応陽性者に特異的抗体価が低い傾向が認められた。一方、マラセチアでは14.8%の患者で遅延型反応が陽性であったが、健常人コントロールでは陽性反応はみられなかった。

これまでも、真菌アレルギーの*in vivo*検査法として真菌抗原を用いた皮膚反応が用いられ、即時型反応をみるSPTのほか、遅延型反応をみる皮内反応やパッチテストが施行されている¹⁾²⁾⁴⁾¹¹⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。カンジダについては、AD患者で健常人に比較してSPTの反応性の亢進、パッチテストおよび皮内反応48時間の反応性減弱の報告が多くみられ¹⁾²⁾⁴⁾¹¹⁾、カンジダに対するTh1型反応からTh2型反応へのシフトが指摘されている。TanakaらはAD患者21名と健常人14名にカンジダ抗原のパッチテストを施行し、前者で50%、後者で100%の陽性率を認めている¹¹⁾。また末梢血リンパ球をカンジダ抗原で刺激すると、カンジダ特異的IgE抗体が高値のAD患者は健常人と比較してIL-4産生が亢進し、IFN- γ 産生が低下したとする報告も⁷⁾、ADにおけるTh2優位を支持するものである。

これに対し、マラセチアについては特異的IgE抗体が高値のAD患者においてSPTだけでなく遅延型皮膚反応が陽性となる例が健常人と比較して多くみられるとされ⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾、パッチテスト部の皮膚生検では表皮のICAM-1, HLA-DR発現亢進とともにCD4+T細胞、好酸球の浸潤が認められることが報告されている⁵⁾。さらにパッチテスト陽性者では陰性者に比べてマラセチア刺激による末梢血リンパ球増殖反応が有意に亢進していたとする報告や¹⁸⁾、それらのリンパ球ではIL-4, IL-5, IL-13などのTh2サイトカイン産生が亢進しているとする報告がみられることから¹⁹⁾、ADにおけるマラセチアアレルギーはTh2型反応に加えてTh1型反応が関与している可能性が唆される。

今回、SPTで多くの成人AD患者にカンジダおよびマラセチアに対するTh2型の即時型反応を認めたこと、さらにカンジダでは健常人と同程度の頻度でTh1

型の遅延型反応を示した症例がみられたことやマラセチアでは健常人にみられなかった遅延型反応が少数ながらみられたことは、これまでの報告と矛盾しない結果であった。皮内テストやパッチテストに比べ手技が簡便な SPT が真菌に対する即時型反応ばかりでなく遅延型反応をも検出できることを示したことは、真菌アレルギー検出における SPT の臨床的有用性を示すものと考えられた。なお、血清中の真菌特異的 IgE 抗体が CAP-RAST で検出されなかった症例の一部で SPT の即時型反応が陽性であったことは、SPT の即時型反応検出における高い有用性を示すものであった。

次に抗真菌療法の効果についてであるが、今回用いた抗真菌薬の一つであるアンフォテリシン B はポリエン系の抗真菌薬で、真菌の細胞膜と結合し膜構造の透過性を障害することで菌を死滅させ、消化管内のカンジダの異常増殖を抑える作用がある³⁾。一方イトラコナゾールはアゾール系の抗真菌薬で、チトクローム P450 に作用し、真菌の細胞膜の主要成分であるエルゴステールの生合成を阻害する。これらの作用から、消化管のカンジダを標的とする場合は消化管から吸収されにくいポリエン系の抗真菌薬を選択し、皮膚のピチロスポルムに対しては皮膚への移行性があるアゾール系抗真菌薬を選択して治療を行った。

その結果 SPT において、カンジダ、マラセチアともに陽性の群ではアンフォテリシン B とイトラコナゾールで有効性に差はみられず、いずれも 3 分の 2 の症例で有効であった。一方、SPT がマラセチアのみ陽性の群では、イトラコナゾールは 1 例を除き全例に有効であった。また、イトラコナゾールが有効であった群では無効であった群よりマラセチアに対する SPT の反応が強く認められた。これらの結果は、SPT でマラセチアのみ陽性の群では、カンジダとマラセチアがともに陽性の群と比較してマラセチアが AD の病像形成により関与していることを示唆するものと考えられた。また、SPT でカンジダ陰性、マラセチア陽性の群においても血清カンジダ特異的 IgE は全例で陽性であり、SPT の方が RAST より皮膚の病態をよく反映しているものと思われた。

今回、遅延型反応については、その有無による治療の有効性に明らかな差は認められなかったが、カンジダと異なり AD の病像形成に遅延型反応の関与が推測されているマラセチアについては、より症例数を増やして検討する必要があるものと思われた。また、AD 患者で顔面の皮疹部からマラセチアの検出を試みた

が、健常人の顔面と比較して菌数の増加はみられず、菌数と皮疹の重症度や治療効果との間には関連は認められなかった。なお、今回の検討ではカンジダ、マラセチア共に陰性例に対する抗真菌療法は行っていないが、これは両者に対する反応がみられない患者に投与を行うことは倫理上好ましくないと考え、施行しなかった。

成人 AD はダニアレルギーやその他の環境因子、精神的ストレスなどが悪化因子として重要視されている。それらに加えて真菌に対する SPT が陽性の場合には真菌アレルギーも念頭におくべきであることが示唆された。以上より、真菌に対する SPT が陽性で通常の治療で難治な AD 患者には抗真菌療法は試みる価値のある治療法であり、特に Table 4 に示すようにマラセチアの SPT が 3+ 以上の場合には、マラセチアに対する抗真菌療法の有用性が高いことが示唆された。また、抗真菌療法を行う際の薬剤選択にあたって SPT は有用な手段であり、カンジダとマラセチアのいずれも SPT が陽性の場合はその副作用と有効性からアンフォテリシン B がまず選択されるべきであり、マラセチアのみ SPT が陽性の場合にはイトラコナゾールが有効であることが示唆された。

調査にご協力頂いた大砂博之先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Savolainen J, Lammintausta K, Kalimo K, Viander, M. *Candida albicans* and atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1993 ; 23 : 332-9.
- 2) Tanaka M, Aiba S, Matsumura N, Aoyama H, Tabata N, Sekita Y, et al. IgE-mediated hypersensitivity and contact sensitivity to multiple environmental allergens in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1994 ; 130 : 1393-401.
- 3) Kitamura K, Suga C, Onuma S, Kawaguchi T, Yamazaki F, Suguro H, et al. Efficacy of oral amphotericin B for refractory atopic dermatitis with specific IgE to *Candida albicans* and food allergens in sera. *Allergol. Int* 1997 ; 46 : 125-33.
- 4) Morita E, Hide M, Yoneya Y, Kanbe M, Tanaka A, Yamamoto S. An assessment of the role of *Candida albicans* antigen in atopic dermatitis. *J Dermatol* 1999 ; 26 : 282-7.
- 5) Linder MT, Johansson C, Scheynius A, Wahlgren

- CF. Positive atopy patch test reactions to *Pityrosporum orbiculare* in atopic dermatitis patients. *Clin Exp Allergy* 2000 ; 30 : 122-31.
- 6) Faergemann J. Atopic dermatitis and fungi. *Clin Microbiol Rev* 2002 ; 15 : 545-63.
- 7) Kanda N, Tani K, Enomoto U, Nakai K, Watanabe S. The skin fungus Th1- and Th2-related cytokine, chemokine and prostaglandin E2 production in peripheral blood mononuclear cells from patients with atopic dermatitis and psoriasis vulgaris. *Clin Exp Allergy* 2002 ; 32 : 1243-50.
- 8) 神戸俊夫, 小山友来. マラセチアとアトピー性皮膚炎. *Jpn J Med Mycol* 2003 ; 44 : 71-5.
- 9) Svejgaard E, Larsen PO, Deleuran M, Ternowitz T. Treatment of head and neck dermatitis comparing itraconazole 200mg and 400mg daily for 1 week with placebo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004 ; 18 : 445-9.
- 10) Romani L, Cenci E, Mencacci A. T helper cell dichotomy to *Candida albicans* : Implications for Pathology, therapy, an vaccine design. *Immunol Res* 1995 ; 14 : 148-62.
- 11) Tanaka M, Aiba S, Takahashi K, Tagami H. Reduced proliferative responses of peripheral blood mononuclear cells specifically to *Candida albicans* antigen in patients with atopic dermatitis-comparison with their normal reactivity to bacterial superantigens. *Arch Dermatol Res* 1996 ; 288 : 495-9.
- 12) 伊藤浩明, 坂本龍雄, 菊池 哲. アトピー性皮膚炎患者における *Pityrosporum orbiculare* 特異的 IgE 抗体の検出とその意義. *アレルギー* 1995 ; 44 : 481-90.
- 13) 川口博史, 竹内瑞恵, 石和万美子, 山田利恵, 高橋生世, 中嶋 弘. アトピー性皮膚炎における真菌特異的 IgE 抗体. *日皮アレルギー* 1998 ; 6 : 79-6.
- 14) 松田三千雄, 高橋 誠. アトピー性皮膚炎に対するナイスタチン療法. 腸管内カンジダの病原性について. *アレルギーの臨床* 1991 ; 11 : 56-60.
- 15) 古江増隆, 古川福実, 秀 道広, 竹原和彦. 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2004 改訂版. *日皮会誌* 2004 ; 114 : 135-42.
- 16) 生野麻美子. フィンランドで学んだ皮膚テスト. *皮膚病診療* 1999 ; 21 : 255-69.
- 17) 川口博史, 秋山一男. マラセチア抗原からみたアトピー性皮膚炎. *真菌誌* 2003 ; 44 : 65-9.
- 18) Rokugo M, Tagami H, Usuba Y, Tomita Y. Contact sensitivity to *Pityrosporum ovale* in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1990 ; 126 : 627-32.
- 19) Johansson C, Eshaghi H, Linder MT, Jakobson E, Scheynius A. Positive atopy patch test reaction to *Malassezia furfur* in atopic dermatitis correlates with a T helper 2-like peripheral blood mononuclear cells response. *J Invest Dermatol* 2002 ; 118 : 1044-51.

IMMEDEATE AND DELAYED-TYPE REACTIVITY TO FUNGI AND EFFECTS OF ANTIFUNGAL DRUGS ON ATOPIC DERMATITIS

Teruko Kobayashi¹⁾, Masako Yamada¹⁾, Michiko Aihara²⁾ and Zenro Ikezawa²⁾

¹⁾Department of Dermatology, Yokohama City University Medical Center

²⁾Department of Dermatology, Yokohama City University School of Medicine

Objective : To investigate immediate and delayed-type reactivity for fungi in atopic dermatitis (AD) patients and the effect of antifungal therapy.

Methods : We examined immediate and delayed-type reactivity in AD patients for *Candida albicans* and *Malassezia furfur* by skin prick test (SPT), and estimated the effect of amphotericin B (AMPH) and itraconazole (ITCZ).

Results : Twenty eight of 40 patients showed positive immediate-type reaction and 10 of 27 patients did delayed-type reaction for *Candida albicans*. As for *Malassezia furfur*, positive immediate-type reaction was shown in 30 of 40 patients and positive delayed-type reaction did in 4 of 27 patients.

The RAST score of specific IgE to *Candida albicans* was low in the patients with positive delayed-type skin reaction for *Candida albicans*, while the score was high in the patients with the negative delayed-type skin reaction.

Both of AMPH and ITCZ were effective to the patients with positive immediate-type reaction for *Candida albicans* in SPT.

The skin reaction for *Malassezia furfur* was stronger in the patients treated with ITCZ effectively than in the patients treated not effectively. In addition, ITCZ was effective in all patients except one, who showed positive reaction for *Malassezia furfur* accompanied with negative reaction for *Candida albicans* in SPT.

Conclusion : Fungal allergy is one of the aggravation factors of AD, and SPT is useful to evaluate fungal allergy and to choose effective antifungal therapy.
