

原 著

本邦剖検例 (1966年~1975年) における
真菌症の統計的研究

岡 田 瑞 穂
信州大学医学部第2病理学教室
(主任: 那須 毅教授)

A STATISTICAL SURVEY OF MYCOSES IN ALL
AUTOPSY CASES IN JAPAN (1966-1975)

Mizuho OKADA

Department of Pathology, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. Tsuyoshi NASU)

OKADA, M. *A statistical survey of mycoses in all autopsy cases in Japan* (1966-1975).
Shinshu Med. J., 27: 350-372, 1979

In recent years, various opportunistic fungus infections have increased in number because of extensive therapies for malignant neoplasms. The present study was undertaken in an attempt to clarify the incidence of mycoses in all autopsy cases in Japan during the recent ten-year period from 1966 to 1975. The Annuals of the Pathological Autopsy Cases in Japan (Vol. 9-18) were used for this study and all autopsy records of the departments of pathology of five medical schools were reviewed for the additional confirmation. In the 233,130 total autopsy cases of this series, 4,340 cases of mycoses were reported, the ratio being 1.86%. Of the total of 4,340 autopsy cases of mycoses, 1,401 cases were of candidiasis (32.28%), 1,002 cases of aspergillosis (23.09%), 418 cases of cryptococcosis (9.63%), 126 cases of mucormycosis (2.90%) and others. During this period, an increase with year in the number of mycoses was progressive, especially during the five years from 1971 to 1975. This trend in the overall incidence is attributed to the increased number of candidiasis and aspergillosis. In secondary mycoses, frequent antecedent disorders were leukemia (1,307 cases, 31.44%), malignant lymphoma (266 cases, 6.40%), aplastic anemia (196 cases, 4.71%), liver cirrhosis (158 cases, 3.80%), carcinoma of the stomach (144 cases, 3.46%), carcinoma of the lung (114 cases, 2.74%), tuberculosis (102 cases, 2.45%) and others. Among the therapies for these disorders, a combined administration of anticancer drugs, antibiotics and steroid hormones is emphasized as one of the most important predisposing factors to the occurrence of the secondary mycoses.

(Received for publication; May 18, 1979)

Key words; opportunistic fungus infection
原発性真菌症 (primary mycosis)
続発性真菌症 (secondary mycosis)
深在性真菌症 (deep-seated mycosis)

緒言

深在性真菌症が注目されるようになったのは、抗生物質の使用に関連したいわゆる菌交代現象が明らかにされてからであり^{1)~3)}、さらに副腎皮質ホルモン、抗癌剤、免疫抑制剤などの開発とその著しい普及によって、ますます増加の一途を辿っている。しかもこのような傾向はすでに世界的な趨勢である^{4)~13)}。さらに今日では、白血病や各種悪性腫瘍に対して強力な多剤併用療法が行われ、患者にとっては、原疾患の寛解と引換えに、恐るべき抵抗力の減弱がもたらされている。従って、深在性真菌症の中でも、本来ほとんど病原性のない菌種によるいわゆる opportunistic fungus infections の占める比率が次第に高まっているといえよう。本邦における剖検例をもとにしたこれら真菌症の実態は、すでに1967年の三宅・奥平の報告¹⁴⁾や、神田らの報告¹⁵⁾があるが、これらの研究は、それぞれの時代における医療と感染との関係を示すいわばバロメーターともいえる貴重な報告であった。深在性真菌症のうち、特に opportunistic fungus infections の多くが、剖検後にはじめて発見されるということから、今後引き続きその実態を明らかにし、現代医療に対する警告の一つとすることも意義深いものと考えられる。今回、著者は、前2者の報告を基礎にして、再び1966年から1975年にわたる10年間の真菌症剖検例の全国集計を行い、最近の傾向を明らかにしようと思う。

材料と方法

昭和34年にその第1巻が刊行された日本病理学会による剖検輯報のうち、第9巻から第18巻¹⁴⁾に登録された1966年から1975年までの10年間の全部剖検例を検索の対象とした。検索の項目は、1)年次別にみた発生状況、2)年令別ならびに性別発生状況、3)主要な真菌症の臓器分布、4)感染様式からみた致死例と軽症例の内訳、5)続発性真菌症とその基礎疾患、6)基礎疾患の治療、7)真菌による混合感染の頻度などである。今回の検索では、剖検数の地域差が著しいということから地域別の発生状況については割愛する。また、剖検輯報では、記載の不明確な症例も含まれているので、集計上問題もあり、例えば、疑診例も一例として集計の中に加えざるを得なかった。その結果、ヒストプラズマ症やプラストミセス症などの一部不確実な例が含まれている。次に真菌症の臓器分布は、剖検輯報に記載さ

れている範囲をそのまま臓器分布とみなすことにした。感染様式のうち、致死例と軽症例の判定では、真菌感染が続発的なものであっても、著者の判断でそれが死因と考えられる症例は、致死例として扱うことにした。真菌症が、原発性か続発性かを判定することも困難な問題であるが、剖検診断上ある程度全身的な影響があると思われる他の疾患が存在する場合には、原則としてその疾患を基礎疾患とみなすこととした。剖検輯報では、主診断と副所見との記載順序は規定されているが、合併疾患の発生の順序は不明であり、なかには問題例も含まれることは避けがたい。また、剖検輯報は、1例あたり65字という記載制限があるので、原稿作成の段階で相当数の病変が割愛されていることも事実である。特に悪性腫瘍では、その全転移巣の記載が中心となり、続発性病変がやむなく記載からはずされることも少なくない。そのような事情から、真菌症の記載漏れが考えられたので、その集計を修正する目的で以下の調査を行った。すなわち、信州大学、新潟大学、慶応大学、東邦大学および鹿児島大学の各病理学教室の1966年から1975年までの全部剖検記録を通覧して、剖検輯報における当該大学の記載状況を調査した。そこで明らかにされた実際の真菌症の頻度をもとに、全国の集計を修正することとした。最後に、興味ある代表的な症例として信州大学の剖検例のうちから、原発性2例、続発性4例の症例を提示する。

結 果

1. 年次別発生状況

1966年から1975年までの全部剖検総数は、233,130例である。真菌症はそのうちの4,340例で1.86%にあたる。真菌症の年次別発生状況をみると、逐年的に増加の傾向がみられ、例えば、1966年の剖検総数17,829例のうち真菌症は269例(1.51%)に対して、1975年は剖検総数が22,968例で、そのうち真菌症は、654例(2.85%)と著しい増加を示している(表1)。

10年間の全真菌症4,340例における各真菌症の占める割合は、カンジダ症1,401例(32.28%)とアスペルギルス症1,002例(23.09%)とが圧倒的に多く、以下クリプトコックス症418例(9.63%)、ムコール症126例(2.90%)の順となる。これら4種の真菌症について、年次別発生状況を各年度の剖検総数に対する割合でみると、カンジダ症は、1970年代に入ると急増し、特に1966年の0.49%に対して1975年には、1.03%と倍増している。アスペルギルス症においても、1960年代

表 1 各 真 菌 症 の

年 次	剖検総数	真菌症総数 (%)	カンジダ症	アスペル ギルス症	クリプト コックス症	ムコール症
1966	17,829	269 (1.51)	88	60	29	8
'67	20,926	296 (1.41)	83	83	27	15
'68	26,450	328 (1.24)	104	79	31	7
'69	25,248	384 (1.52)	110	101	35	4
'70	23,599	409 (1.73)	110	86	39	19
'71	23,245	438 (1.88)	125	107	43	16
'72	24,289	505 (2.08)	165	130	54	15
'73	25,708	523 (2.03)	181	112	61	12
'74	22,868	534 (2.34)	199	126	47	11
'75	22,968	654 (2.85)	236	118	52	19
計	233,130	4,340 (1.86)	1,401	1,002	418	126

表 2 主要真菌症の年次別発生数

年 次	剖検総数	カンジダ症 (%)	アスペル ギルス症 (%)	クリプト コックス症 (%)	ムコール症 (%)
1966	17,829	88 (0.49)	60 (0.34)	29 (0.16)	8 (0.04)
'67	20,926	83 (0.40)	83 (0.40)	27 (0.13)	15 (0.07)
'68	26,450	104 (0.39)	79 (0.30)	31 (0.12)	7 (0.03)
'69	25,248	110 (0.44)	101 (0.40)	35 (0.14)	4 (0.02)
'70	23,599	110 (0.47)	86 (0.36)	39 (0.17)	19 (0.08)
'71	23,245	125 (0.54)	107 (0.46)	43 (0.18)	16 (0.07)
'72	24,289	165 (0.68)	130 (0.54)	54 (0.22)	15 (0.06)
'73	25,708	181 (0.70)	112 (0.44)	61 (0.24)	12 (0.05)
'74	22,868	199 (0.87)	126 (0.55)	47 (0.21)	11 (0.05)
'75	22,968	236 (1.03)	118 (0.51)	52 (0.23)	19 (0.08)
計	233,130	1,401 (0.60)	1,002 (0.43)	418 (0.18)	126 (0.05)

よりも1970年代になると増加の傾向がみられる。クリプトコックス症も同様の傾向があり、1960年代はむしろ減少傾向にあったものが、1970年代に入って増加している。ムコール症は例数が少ないこともあるが、特に逐年的に増加の傾向はない(表2)。

Ⅱ. 年令別ならびに性別発生状況

まず年令別発生数についてみると、いずれの年代にも発生しているが、実数では、60才代が最も多く957例で真菌症例総数の22.05%、次いで50才代が759例(17.49%)、40才代625例(14.40%)、30才代470例(10.83%)、70才代447例(10.29%)の順となる。しかし、各年代の剖検総数に対する真菌症の比率では、むしろ若年者に多く、10才代が4.10%と最も多く、次いで20才代3.90%、30才代3.0%、40才代2.46%、50才代2.06%の順となる(表3)。次に性別発生数は、

表 3 全真菌症の年令別発生数

年 令	剖 検 総 数	真菌症総数 (%)
0 ~ 9	48,210	340 (0.71)
10 ~ 19	6,070	249 (4.10)
20 ~ 29	10,604	414 (3.90)
30 ~ 39	15,664	470 (3.00)
40 ~ 49	25,399	625 (2.46)
50 ~ 59	36,925	759 (2.06)
60 ~ 69	48,109	957 (1.99)
70 ~ 79	32,926	447 (1.36)
80 ~ 89	7,977	74 (0.93)
90 ~	694	2 (0.29)
不 明	552	3 (0.54)
計	233,130	4,340 (1.86)

本邦剖検例における真菌症の統計的研究

年次別発生数

放線菌症	ノカルジア症	ヒストプラズマ症	クロモミコシス	プラストミセス症	ペニシリウム症	混合感染症	不明
0	1	2	0	0	0	4	77
1	1	0	0	0	0	14	72
0	1	2	0	1	0	10	93
2	1	1	0	0	0	12	118
2	0	1	1	0	0	10	141
4	1	0	1	0	0	16	125
2	0	1	0	0	0	18	120
3	2	0	0	0	0	16	136
1	1	0	1	0	1	20	127
4	2	0	1	0	0	18	204
19	10	7	4	1	1	138	1,213

4,340例のうち男性が2,493例で57.44%、女性は1,841例で42.42%となり、いかなる年代でも、実数では男性例が多いが、男女おのおの剖検数に対する割合でみると、男は1.80%、女は1.96%で、むしろ女性の頻度が僅かに高いとさえいえる(表4)。

Ⅲ. 主要真菌症の臓器分布

カンジダ症では1,401例のうち、食道が502例(35.83%)で最も多く、胃342例(24.41%)、肺322例(22.98%)、腸207例(14.78%)の順である。アスペルギルス症は1,002例のうち、肺が787例(78.54%)で最も多く、腎84例(8.38%)、心67例(6.69%)、食道65例(6.49%)の順である。クリプトコックス症は418例のうち、肺205例(49.04%)、髄膜121例(28.95%)、腎84例(20.09%)、脳62例(14.83%)

の順になるが、中枢神経系全体としては183例(43.77%)ということになる。ムコール症は126例のうち、肺80例(63.49%)、次いで腎21例(16.67%)、心・胃ともに15例で11.90%となる(表5)。病巣が単一臓器に局在するものと、多臓器にわたるものとを分けて集計すると、単一臓器のみの症例は2,758例で全真菌症の63.55%であり、多臓器にわたる症例は1,168例(26.91%)である。主な真菌症についてみると、カンジダ症、アスペルギルス症、ムコール症では単一臓器の症例が多く、クリプトコックス症は多臓器にわたる症例の方が多い(表6)。これらを年次別にみると、多臓器にわたる症例が増加の傾向を示し、剖検総数に対する割合からみると、単一臓器例も、1966年には0.97%で、1975年になると、1.72%と増加している

表4 全真菌症の性別発生数

年次	剖検総数			真菌症総数		
	男	女	不明	男(%)	女(%)	不明
1966	10,639	7,170	20	157 (1.48)	112 (1.56)	0
'67	12,453	8,365	108	170 (1.37)	125 (1.49)	1
'68	15,471	10,859	120	182 (1.18)	144 (1.33)	2
'69	14,892	10,281	75	211 (1.42)	173 (1.68)	0
'70	14,002	9,495	102	236 (1.69)	173 (1.82)	0
'71	13,827	9,312	106	261 (1.89)	177 (1.90)	0
'72	14,482	9,708	99	293 (2.02)	212 (2.18)	0
'73	15,109	10,468	131	307 (2.03)	215 (2.05)	1
'74	13,723	9,004	141	315 (2.29)	219 (2.43)	0
'75	13,681	9,137	150	361 (2.64)	291 (3.18)	2
計	138,279	93,799	1,052	2,493 (1.80)	1,841 (1.96)	6

表 5 主要真菌症の臓器分布 (1)

カンジダ症		アスペルギルス症		クリプトコックス症		ムコール症	
臓器	例数 (%)	臓器	例数 (%)	臓器	例数 (%)	臓器	例数 (%)
食道	502 (35.83)	肺	787 (78.54)	肺	205 (49.04)	肺	80 (63.49)
胃	342 (24.41)	腎	84 (8.38)	髄膜	121 (28.95)	腎	21 (16.67)
肺	322 (22.98)	心	67 (6.69)	腎	84 (20.09)	心	15 (11.90)
腸	207 (14.78)	食道	65 (6.49)	脳	62 (14.83)	胃	15 (11.90)
腎	135 (9.64)	脳	57 (5.69)	リンパ節	54 (12.92)	脳	12 (9.52)
心	85 (6.07)	肝	51 (5.09)	脾	42 (10.05)	腸	12 (9.52)
肝	75 (5.35)	腸	42 (4.19)	肝	40 (9.57)	肝	10 (7.94)
舌	59 (4.21)	脾	40 (3.99)	甲状腺	36 (8.61)	脾	10 (7.94)
消化管	58 (4.14)	胃	39 (3.89)	脾	27 (6.46)	甲状腺	6 (4.76)
脾	54 (3.85)	甲状腺	30 (2.99)	副腎	27 (6.46)	食道	4 (3.17)
咽頭	50 (3.57)	気管	27 (2.69)	心	23 (5.50)	副腎	2 (1.59)
脳	47 (3.35)	消化管	10 (0.99)	骨髄	11 (2.63)	全身	6 (4.76)
全身	59 (4.21)	全身	24 (2.39)	全身	56 (13.39)	不明	11 (8.73)
不明	118 (8.42)	不明	86 (8.58)	不明	40 (9.57)	その他	18 (14.29)
その他	181 (12.92)	その他	85 (8.48)	その他	49 (11.72)		

表 6 主要真菌症の臓器分布 (2)

真菌症	単一臓器例 (%)	多臓器例 (%)	不明 (%)
カンジダ症	968 (69.09)	316 (22.56)	117 (8.35)
アスペルギルス症	698 (69.66)	225 (22.46)	79 (7.88)
クリプトコックス症	181 (43.30)	197 (47.13)	40 (9.57)
ムコール症	65 (51.59)	48 (38.09)	13 (10.32)
混合感染症	19 (13.77)	109 (78.98)	10 (7.25)
菌名不明	804 (66.28)	255 (21.02)	154 (12.70)
その他	23 (54.76)	18 (42.86)	1 (2.38)
計	2,758 (63.55)	1,168 (26.91)	414 (9.54)

が、多臓器例は、0.39から0.87%と倍以上に増えている(表7)。

IV. 致死例ならびに軽症例の内訳

主要な真菌症のうち、致死の感染例は11.52%、軽症例(偶発的感染例)は88.48%で、真菌症に関する限り、軽症例が圧倒的に多いことは事実である。各真菌症のうち主要真菌症の示す致死の感染例はそれぞれ、クリプトコックス症は40.19%、次いでムコール症17.46%、アスペルギルス症13.47%、カンジダ症5.14%である(表8)。致死例、軽症例の割合は、年次的にみても著しい変化はない。

V. 続発性真菌症と基礎疾患

全真菌症4,340例のうち原発性真菌症は183例(4.22%)で、全部検数に対する割合は、0.078%である。

続発性真菌症は4,157例(95.78%)で、全部検数の1.78%である。続発性真菌症4,157例の基礎疾患についてみると、急性骨髄性白血病を中心とする白血病が1,307例で、31.44%にあたる。他に悪性リンパ腫や再生不良性貧血などの造血系疾患が、上位を占めている(表9)。逆にこのような基礎疾患からみて、真菌症を合併している頻度は、10年間の合計では、それぞれの剖検総数に対して再生不良性貧血は14.36%と最も多く、白血病9.89%、悪性リンパ腫5.73%、骨髄腫4.68%、SLE 4.62%の順である。また、剖検総数の多い肝硬変や、胃癌、肺癌などでは、実際の真菌症合併頻度はむしろ低いといえる(表10)。年次的にみると、1966年には、白血病は11.39%の真菌症を合併していたのに対し、1975年になると24.33%にも達し、

本邦剖検例における真菌症の統計的研究

表 7 真菌症臓器分布の年次推移

年 次	全部検数	単一臓器例 (%)	多臓器例 (%)	不 明 (%)
1966	17,829	173 (0.97)	70 (0.39)	26 (0.15)
'67	20,926	207 (0.99)	68 (0.32)	21 (0.10)
'68	26,450	227 (0.86)	76 (0.29)	25 (0.09)
'69	25,248	274 (1.09)	74 (0.29)	36 (0.14)
'70	23,599	248 (1.05)	114 (0.48)	47 (0.20)
'71	23,245	266 (1.14)	114 (0.49)	58 (0.25)
'72	24,289	308 (1.27)	148 (0.61)	49 (0.20)
'73	25,708	338 (1.31)	143 (0.56)	42 (0.16)
'74	22,868	321 (1.40)	162 (0.71)	51 (0.22)
'75	22,968	396 (1.72)	199 (0.87)	59 (0.26)
計	233,130	2,758 (1.18)	1,168 (0.50)	414 (0.18)

表 8 真菌症の致死例および軽症例の頻度

真 菌 症	総 数	致死例 (%)	軽症例 (%)
カンジダ症	1,401	72 (5.14)	1,329 (94.86)
アスペルギルス症	1,002	135 (13.47)	867 (86.53)
クリプトコックス症	418	168 (40.19)	250 (59.81)
ム コ ール 症	126	22 (17.46)	104 (82.54)
放 線 菌 症	19	8 (42.11)	11 (57.89)
ノ カ ル ジ ア 症	10	4 (40.00)	6 (60.00)
ヒストプラズマ症	7	5 (71.43)	2 (28.57)
クロモミコーシス	4	4 (100.00)	0 (0)
ブラストミセス症	1	1 (100.00)	0 (0)
ペニシリウム症	1	0 (0)	1 (100.00)
混 合 感 染 症	138	19 (13.77)	119 (86.23)
不 明	1,213	62 (5.11)	1,151 (94.89)
計	4,340	500 (11.52)	3,840 (88.48)

激増傾向を示している。また、悪性リンパ腫では4.11%から8.84%、再生不良性貧血は11.30%から22.95%と倍増し、更に、肝硬変、結核症、腎炎、腹膜炎などでも増加がみられる。

Ⅶ. 基礎疾患の治療

基礎疾患の治療法としては、副腎皮質ホルモンや抗癌剤の単独投与例も多いが、抗生物質を含めて多剤併用例が特に多い(表11)。しかしながら基礎疾患そのものの性格もあるので、直ちに相関関係を論ずることはできない。

Ⅷ. 混合真菌感染症について

真菌症総数4,340例のうち、混合感染例は、138例で3.18%と意外に少ないが、ムコール症についてみると、ムコール症単独例が126例で、ムコール症と他の

真菌症の合併例が29例となり、合併例はムコール症全体の18.7%にもあたる。ノカルジア症の場合も、単独例10例に対し、合併例は5例と高頻度といえる。次に合併真菌症の内訳をみると、カンジダとアスペルギルス症が80例(57.97%)、次いでアスペルギルスとムコール症が14例(10.15%)、カンジダとクリプトコックス症13例(9.42%)、カンジダとムコール症が12例(8.70%)、アスペルギルスとクリプトコックス症が10例(7.25%)の順になる。また、三重感染症は3例であった。年次別にみると僅かに増加の傾向を示している(表12)。

Ⅸ. 集計結果の修正について

前記5大学の全部検記録の直接調査から、全体の真菌症で33.73%にあたる剖検輯報への記載漏れが発見

表 9

続発性真菌症の

順位	基礎疾患	例数 (%)	カンジダ症	アスペルギルス症	クリプトコックス症
1	白血病	1,307 (31.44)	407	278	61
2	悪性リンパ腫	266 (6.40)	83	50	55
3	再生不良性貧血	196 (4.71)	80	39	3
4	肝硬変	158 (3.80)	40	54	20
5	胃癌	144 (3.46)	59	23	9
6	肺癌	114 (2.74)	36	29	11
7	結核症	102 (2.45)	19	49	4
8	腎炎	74 (1.78)	20	18	12
9	腸癌	69 (1.66)	25	17	1
10	骨髄腫	57 (1.37)	14	11	9
11	胆道癌	57 (1.37)	25	12	3
12	肺炎	55 (1.32)	29	9	0
13	脾臓癌	54 (1.30)	17	17	4
14	子宮癌	49 (1.18)	15	7	7
15	肝癌	46 (1.11)	15	11	4
16	敗血症	46 (1.11)	18	9	2
17	肝炎	44 (1.06)	8	19	5
18	食道癌	40 (0.96)	18	8	0
19	SLE	40 (0.96)	9	5	9
20	腹膜炎	37 (0.89)	19	5	0
その他		1,202 (28.92)	420	297	119
計		4,157 (100.00)	1,376	967	338

表 10

各基礎疾患全剖検例に

基礎疾患	剖検総数	真菌症 (%)	1966	'67	'68
白血病	13,212	1,307 (9.89)	79 (11.39)	97 (11.93)	86 (4.31)
悪性リンパ腫	4,639	266 (5.73)	15 (4.11)	15 (3.39)	22 (4.46)
再生不良性貧血	1,365	196 (14.36)	13 (11.30)	16 (13.33)	14 (10.29)
肝硬変	13,671	158 (1.16)	5 (0.45)	10 (0.79)	11 (0.65)
胃癌	22,432	144 (0.64)	11 (0.61)	11 (0.55)	11 (0.39)
肺癌	14,696	114 (0.78)	7 (0.69)	3 (0.26)	7 (0.46)
結核症	13,260	102 (0.77)	4 (0.32)	8 (0.55)	13 (0.74)
腎炎	4,504	74 (1.64)	2 (0.54)	8 (1.34)	7 (1.16)
腸癌	5,842	69 (1.18)	3 (0.82)	5 (1.07)	6 (1.11)
骨髄腫	1,219	57 (4.68)	3 (3.26)	4 (3.51)	4 (3.17)
胆道癌	4,736	57 (1.20)	3 (0.92)	3 (0.93)	3 (0.63)
肺炎	37,479	55 (0.15)	8 (0.19)	4 (0.09)	2 (0.04)
脾臓癌	5,216	54 (1.04)	1 (0.29)	7 (1.56)	4 (0.79)
子宮癌	3,981	49 (1.23)	4 (1.04)	2 (0.51)	7 (1.54)
肝癌	8,021	46 (0.57)	0 (0)	2 (0.32)	1 (0.14)
敗血症	2,233	46 (2.06)	4 (1.88)	5 (2.22)	3 (1.16)
肝炎	2,909	44 (1.51)	4 (2.07)	5 (2.23)	3 (0.96)
食道癌	3,673	40 (1.09)	6 (1.93)	1 (0.29)	2 (0.49)
SLE	865	40 (4.62)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
腹膜炎	9,649	37 (0.38)	2 (0.24)	2 (0.19)	7 (0.58)

本邦剖検例における真菌症の統計的研究

基礎疾患一覽

ムコール症	放線菌症	ノカル ジア症	ヒスト プラズマ症	ペニシ リウム症	混合感染症	不 明
65	3	3	0	0	69	421
2	2	1	0	0	2	71
7	0	0	0	0	9	58
1	0	0	0	0	5	38
0	1	0	0	0	0	52
4	0	0	0	0	2	32
2	0	0	0	1	0	27
5	1	0	0	0	0	18
1	0	0	0	0	0	25
3	0	0	0	0	4	16
0	0	0	0	0	2	15
2	0	0	0	0	0	15
1	0	0	0	0	1	14
1	0	0	0	0	1	18
0	0	0	0	0	1	15
0	0	0	0	0	0	17
2	0	0	0	0	2	8
0	0	0	0	0	0	14
0	0	0	0	0	3	14
0	0	0	0	0	1	12
26	7	2	1	0	31	299
122	14	6	1	1	133	1,199

おける真菌症の合併頻度

'69	'70	'71	'72	'73	'74	'75
93 (11.23)	119 (6.64)	136 (6.80)	148 (6.79)	171 (17.08)	152 (15.45)	226 (24.33)
26 (5.99)	23 (5.57)	24 (4.87)	29 (6.00)	32 (7.71)	36 (5.98)	44 (8.84)
19 (13.67)	21 (14.69)	18 (12.16)	24 (16.90)	21 (13.91)	22 (14.77)	28 (22.95)
17 (1.03)	22 (1.87)	18 (1.29)	18 (1.08)	16 (0.94)	16 (1.20)	25 (3.62)
12 (0.49)	14 (0.64)	22 (0.98)	14 (0.62)	9 (0.38)	24 (1.07)	16 (0.78)
16 (1.02)	4 (0.28)	18 (1.31)	18 (1.14)	12 (0.75)	11 (0.65)	18 (1.05)
11 (0.69)	14 (0.92)	12 (0.89)	16 (1.17)	8 (0.60)	8 (0.58)	8 (2.61)
4 (0.66)	12 (2.27)	7 (1.57)	7 (1.51)	11 (2.43)	7 (2.86)	9 (4.69)
4 (0.65)	10 (1.88)	9 (1.52)	7 (1.11)	7 (0.99)	9 (1.25)	9 (1.32)
2 (1.71)	7 (6.67)	6 (5.61)	7 (5.19)	10 (6.21)	3 (2.27)	11 (8.46)
3 (0.65)	5 (1.09)	2 (0.43)	10 (2.06)	7 (1.31)	5 (0.88)	16 (2.49)
4 (0.09)	7 (0.17)	3 (0.08)	6 (0.14)	6 (0.10)	6 (0.84)	9 (1.64)
5 (0.98)	5 (1.03)	7 (1.58)	5 (0.85)	5 (0.81)	6 (0.97)	9 (1.36)
6 (1.26)	7 (1.73)	2 (0.51)	5 (1.15)	6 (1.68)	5 (1.40)	5 (1.54)
3 (0.40)	8 (1.02)	3 (0.35)	8 (0.86)	6 (0.63)	6 (0.58)	9 (1.03)
5 (2.06)	3 (0.96)	10 (3.29)	0 (0)	2 (10.53)	9 (4.92)	5 (4.67)
4 (1.29)	3 (0.86)	4 (1.44)	6 (1.53)	6 (1.71)	4 (1.44)	5 (2.22)
5 (1.20)	4 (3.92)	5 (1.23)	1 (0.25)	3 (0.72)	5 (1.13)	8 (1.81)
3 (5.66)	0 (0)	4 (4.39)	9 (8.11)	8 (6.96)	4 (3.92)	12 (11.21)
2 (0.15)	5 (0.43)	3 (0.26)	7 (0.59)	3 (0.24)	3 (1.03)	3 (2.00)

表11 基礎疾患の治療と真菌症

治 療		真 菌 症 (%)
単 独	抗 生 物 質	372 (8.57)
	ス テ ロ イ ド 剤	467 (10.76)
	抗 癌 剤	344 (7.93)
	放 射 線	64 (1.47)
併 用	抗生 + ステロイド	548 (12.63)
	抗生 + 抗癌	127 (2.93)
	抗生 + 放射線	21 (0.48)
	ステロイド + 抗癌	767 (17.67)
	ステロイド + 放射線	26 (0.60)
	抗癌 + 放射線	128 (2.95)
	抗生 + ステロイド + 抗癌	268 (6.17)
	抗生 + ステロイド + 放射線	12 (0.28)
	ステロイド + 抗癌 + 放射線	58 (1.34)
	抗生 + 抗癌 + 放射線	11 (0.25)
抗生 + 抗癌 + ステロイド + 放射線	12 (0.28)	
そ の 他	四者以外のもの	282 (6.50)
	記載なし	833 (19.19)

表12 混 合 真 菌 感 染 症

真 菌 症	例 数 (%)	1966	'67	'68	'69	'70	'71	'72	'73	'74	'75
カ ン ジ ダ 症 アスペルギルス症	80 (57.97)	2	7	5	7	6	8	13	10	12	10
アスペルギルス症 クリプトコックス症	10 (7.25)	1	1	0	3	0	1	2	0	1	1
カ ン ジ ダ 症 クリプトコックス症	13 (9.42)	1	1	1	1	2	2	0	3	2	0
カ ン ジ ダ 症 ム コ ー ル 症	12 (8.70)	0	1	0	1	2	1	2	1	2	2
アスペルギルス症 ム コ ー ル 症	14 (10.15)	0	4	1	0	0	1	1	0	3	4
カ ン ジ ダ 症 ノ カ ル ジ ア 症	5 (3.62)	0	0	1	0	0	2	0	2	0	0
クリプトコックス症 ム コ ー ル 症	1 (0.72)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
カ ン ジ ダ 症 アスペルギルス症 ム コ ー ル 症	2 (1.45)	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
カ ン ジ ダ 症 アスペルギルス症 クリプトコックス症	1 (0.72)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
計	138 (100.00)	4	14	10	12	10	16	18	16	20	18

された。従って実際の真菌症は剖検輯報に記載された数の1.5倍に相当し、これを全国の症例数に当てはめると、総数は4,340例の1.5倍、すなわち6,510例ということになる。また、剖検総数に対する割合で見ると、1.86%から2.79%ということになり、実際には、かなりの頻度であることが判明した。カンジダ症では1.65倍の2,311例、アスペルギルス症では1.34倍の1,342例、クリプトコックス症では1.34倍の560例、ムコール症では1.29倍の162例、菌名不明のものは1.47倍で1,765例になる(表13)。

表13 5大学の剖検輯報に対する真菌症の記載情況

真菌症	剖検実数	剖検輯報記載数 (%)
カンジダ症	361	218 (60.39)
アスペルギルス症	145	108 (74.48)
クリプトコックス症	47	35 (74.47)
ムコール症	31	24 (77.42)
菌名不明	81	55 (67.90)
その他	2	2 (100.00)
計	667	442 (66.27)

(剖検総数 10,396)

IX. 症 例

1. 原発性カンジダ症

症例(S-1000): 36才, 男(農業)。

臨床経過: 約8年前(昭和29年)に肺結核で右上葉の切除を受けたが、その後健康であった。昭和37年11月、感冒感があり、頭痛が増強し、微熱が続くので治療を受けたが軽快せず、髄液の検査で結核性髄膜炎を疑われ、12月8日、信州大学附属病院第一内科に入院した。入院時、頭痛のほかには、口腔内カンジダ症を認めるのみで、何等愁訴はなかった。一般検査成績は異常なく、髄液は、初圧が250mm/H₂O、4cc採取して170mm/H₂O、Queckenstedtは(-)、髄液は混濁しており、細胞数は、800/3。Nonne-Apel(+), Pandy(+), tryptophan(-), 糖30mg/dlであった。入院当初、chloromycetinを1週間投与したがむしろ微熱が続く、投与を中止すると解熱した。その後、再び微熱が続くようになった。沃度カリ、oradolを投与し、口腔内カンジダ症には、pyoctaninの外用を行った。12月下旬より頭痛が激しく、悪心を伴い食慾不振となる。昭和38年1月、時々悪心・嘔吐が加わり、項部強直、Kernig徴候を認めるようになった。

また、記憶力・記銘力が減退した。1月7日の髄液の検査で *Candida* が検出されたことから、*Candida* による髄膜炎が疑われ、oradolを中止して、trichomycinを15万単位から30万単位投与した。下旬には意識が混濁し、尿失禁となる。1月26日よりamphotericin Bの点滴静注を開始したが、意識障害は増強し、食慾は全く消失し、悪心・嘔吐が頻回に現われ、大小便の失禁が続き、2月5日より昏睡状態となり、翌日死亡した。全経過、3ヶ月。

剖検所見: 栄養状態は不良で、手指各爪部は汚穢。爪は尖端が強く彎曲している。舌尖から舌背へ粗雑な苔が附着し、歯肉部粘膜も汚穢でやや膨隆している。食道粘膜の第Ⅱ～第Ⅲ狭窄部で、皺襞に沿って粗雑な苔を着けている。胸部では、右第Ⅴ、Ⅵ肋骨の一部および右肺上葉が切除されており、心臓では、卵円孔の開存がみられた。他の内部臓器には著変はない。頭蓋内所見では、脳硬膜、各静脈洞に著変なく、軟膜血管は軽度充盈している。脳底部では、視交叉から漏斗にかけて、くも膜下腔に混濁した髄液を容れ、一部膿様渗出物を伴う。脳実質は浮腫性で、脳室の軽度拡張と髄液の混濁とを認める。側脳室壁は白濁し、径0.5～1.0cm大の半球状の膿苔を数ヶ所附着している(図1)。脈絡叢にも半球状の同様膿苔を認める。中脳水道は膿様物で充満していた。下垂体には著変なし。脊髄は軟膜の充血が認められる。

小脳左半球脳底部膿様渗出物や側脳室壁膿苔から *Candida albicans* が検出され、蝶形骨洞内液からは検出されなかった。蛍光抗体法により、抗 *Candida albicans* 標識抗体で、組織内菌体が陽性に染色された。

病理解剖学的診断: *Candida albicans* による亜急性化膿性髄膜炎

- 1) *Candida albicans* による脳底部亜急性化膿性髄膜炎および亜急性化膿性脳室上炎。
- 2) 爪(手指)、舌、口腔粘膜、喉頭蓋および食道粘膜のカンジダ症。
- 3) 右肺上葉および、右第Ⅴ、Ⅵ肋骨切除後状態(肺結核治癒)。

本例は、8年前に結核の既往があるが、その後健康に経過し、上部消化管カンジダ症から突然髄膜炎に発展し死亡したもので、基礎疾患のない原発性カンジダ症に相当する。中枢神経系への真菌性病変の進展は、連続的拡大、血行性播種、リンパ行性播種などが考えられるが、本例では脳底部にいたる軟部組織や骨組織

内に病巣もなく、また菌も検出されていないところから、血行性ないしリンパ行性に伝播されたものと考えられる。*Candida* sp. は本来腐生的な存在であり、抵抗性の減弱した個体で、局所的に侵入し稀に全身的な拡がりを示すのが一般的である。従って、健康な個体に、このように急激な髄膜炎を生じたことは注目に値する。本例から得られた分離株が、著しい毒素産生性と病原性を有することが、後に岩田ら¹⁵⁾⁻¹⁶⁾によって明らかにされたことから、宿主側の条件とは関係なく、寄生体の強い特性を反映した原発性カンジダ症を引き起したものと考えられる。また、本分離株は、同時に強い免疫原性も有しており、発地¹⁷⁾による蛍光抗体液の開発が行われている。また本例は、すでに、第53回日本病理学会総会¹⁸⁾や第16回日本医真菌学会¹⁹⁾などでも報告された。

2. 原発性クロモミコーシス

症例 (S-2774): 10才, 男。

臨床経過: 生来健康であったが、昭和45年5月、頸部リンパ節の腫脹と、胸部X線検査で両側肺門リンパ節の腫脹を指摘され、生検で結核性リンパ節炎と診断された。以後4ヶ月間、抗結核剤の投与を受けたが効果なく、11月19日信州大学附属病院小児科へ入院した。入院時、一般状態は良好で、側頸部と顎下部に、小指頭大から拇指頭大のリンパ節を数個触れた。腺塊形成や圧痛もなく、可動性だった。胸部では、左側に濁音があり、両側全般に乾性ラ音を聴取し強い喘鳴が認められた。診断がつかないまま鎮咳剤の投与を行った。入院時から左眼瞼部にあった腫瘤がやや増大したほかは、症状の変化はみられなかった。検査成績では、白血球数 $5,500/\text{mm}^3$ のうち好酸球が32%を占め、 γ -globulin が24.2%と軽度上昇していた。12月21日、再度リンパ節の生検を行い、真菌症と診断されたため、昭和46年1月より、amphotericin Bによる治療を開始した。頸部リンパ節はやや縮小したが、胸部X線の上所見はほとんど変りなく、咳嗽、喘鳴はかえって増強し、一般状態もやや悪化した。3月10日、髄膜刺激症状、髄液圧上昇、髄液中細胞増多 (362/3) が認められ、右頬部皮膚に黒褐色の皮疹が出現した。また、左顔面神経麻痺、眼球内転筋麻痺が現われ、4月下旬、言語障害、嚥下障害出現。5月、四肢の強剛、6月、意識混濁が現われ、8月24日死亡した。全経過1年4ヶ月。

剖検所見: 左上眼瞼結膜および右頬部皮膚に、それぞれ小指頭大および大豆大の黒褐色の結節があり、両

側頸下部、頸部、前縦隔、気管周囲および気管分岐部に小豆大から胡桃大の淡褐色の硬いリンパ節を認める。両肺には、全葉にわたる硬い粟粒大から小豆大の黒灰色の結節が多数存在する。髄膜は肥厚し、脳実質と強く癒着している。脳底部くも膜下腔は、広範囲にわたって漆黒クリーム状の物質で満たされていた。脳実質には、粟粒大から鶏卵大の黒褐色でやや硬い限局性結節を無数に認める (図3)。組織学的には、いずれの部位でも、おびただしい多核巨細胞を有する肉芽腫性病変を主体とし、巨細胞内を含めて様々な形をした黒褐色の菌体を認める (図4)。リンパ球や好酸球の浸潤が軽度に存在するが、好中球の浸潤はない。くも膜下腔には菌糸の集塊を容れている。脳実質の結節中心部は壊死に陥り、その部では菌糸が形成されていた。脳病変と眼瞼部病変から *Fonsecaea pedrosoi* が検出された。

病理解剖学的診断: クロモミコーシス

- 1) 汎発性真菌性肉芽腫症一脳、髄膜、両肺、顎下・頸・縦隔リンパ節、左眼瞼結膜、右頬部皮膚。
- 2) 急性十二指腸潰瘍。
- 3) 肝、脾、腎のうっ血。

本例は、特別の基礎疾患のない定型的な原発性真菌症である。クロモミコーシスは一般に原発性で、その侵入経路は、皮膚、可視粘膜が多く、経気道、経口的感染も存在する。本例は、皮膚に特別な外傷もなく、初期から存在した結膜病変からの内臓転移か、あるいは、経気道感染の可能性が考えられるが、いずれとも決定しがたい。また、本例は、最初、結核性リンパ節炎として抗結核剤が投与されたため、あるいは病気の進展を早めた可能性もありうる。福代の調査によると²⁰⁾、昭和53年までに我が国では、本例を加えて22例の死亡例が報告されている。いずれも原発性であり、内臓病変により死亡したものである。本症は一般に慢性の皮膚疾患として予後は良好であるが、一度内臓へ転移したものは、予後がむしろ不良である。特に小児の症例が多いことに注目される。本例も、これまで報告されている症例の如く、脳や肺を中心とする内臓のクロモミコーシスである。本例は、第61回東京病理集談会および第16回日本医真菌学会²¹⁾で報告されている。

3. 続発性クリプトコックス症

症例 (S-3492): 66才, 男 (紙器製造業)。

臨床経過: 昭和44年頃より肝疾患を指摘されていた。昭和48年末、全身倦怠感があり、下肢の浮腫、腹

部膨満に気付く。昭和49年2月2日、突然、吐血・下血あり、特に腹部症状はなかったが、胃潰瘍と診断された。体重の減少、全身倦怠感が増強し、夜間の頭痛が強く睡眠障害が出現したため、信州大学附属病院第二内科に入院した。入院時、腹部は全体に膨隆し、腹水を認めた。腹壁の静脈怒張や下肢の浮腫があった。検査成績では、 γ -globulin が29.3%とやや高いほか、肝機能にも異常はなかった。腹部単純X線写真で、臍石を疑わせる石灰化像を認め、透視で食道静脈瘤を認めた。肝シンチグラムでは、右葉の萎縮と脾の腫大を認め、臍シンチグラムで脾は全く造影されず、実質の荒廃が示唆された。50g 糖負荷試験では、糖尿病型を示した。3月末より、傾眠状態となり、複視、飛蚊症を訴えた。徐々に悪化し、足掻癢も出現、時に興奮状態となり、失見当識、健忘、記憶力低下などが現われたが、知覚障害は、はっきりしなかった。この時、血中アンモニアは、 $92\mu\text{g}/\text{dl}$ と高値を示し、肝性脳症が疑われた。5月初旬より症状は徐々に回復し、7月には散歩もできるようになり、失見当識もやや回復したが、その他の意識障害は持続していた。精神的には、Korsakov 症候が認められ、脳波では、前頭部から頭頂部にかけて左右対称に δ 波が出現していたが、三相波は認められなかった。8月の髄液検査では、Pandy (++)、Nonne-Apelt (++)、細胞増多(528/3)が認められたが、液圧、糖、電解質は正常で、一般細菌、結核菌、真菌などは、検鏡、培養とも陰性であった。脳動脈撮影でも異常はなかった。動脈血、喀痰の培養でも陰性だった。治療は特に行わず様子を見ていたが症状は徐々に軽快した。その後入院を繰返したが、昭和51年5月、傾眠状態となり徐々に悪化したので、6月8日、3回目の入院となる。昏睡状態で、対光反射もかろうじて陽性、血圧も $92/60\text{mmHg}$ 。黄疸があり、両肺では湿性ラ音を聴取した。肝は2横指、腹水(+)、静脈怒張(+), 下肢の浮腫(+), 上肢腱反射が亢進、下肢腱反射は低下、Babinski 反射は両側とも陽性であった。高 γ -globulin血症(32.8%), 電解質の軽度低下、総cholesterolの低下、総bilirubin値 $3.9\text{mg}/\text{dl}$ 、白血球数 $14,100/\text{mm}^3$ 、血小板数 $62,000/\text{mm}^3$ 、尿糖(卅)、髄液細胞数 $1,535/3$ 。血糖値は激しく変動し、インシュリンによるコントロールも不十分となり、意識も回復することなく、6月16日死亡した。

剖検所見：肝は小さく(740g)、門脈性肝硬変像を呈していた。脾は萎縮し、全体に灰白色で硬く、臍管

が径0.5~0.8cmに拡張しており、その全域に小指頭大の結石が多数つまっている。臍実質は、強い線維化と脂肪浸潤により、小葉構造も不明瞭である。組織学的には、リンパ球浸潤を伴う線維化で、ラ氏島も線維塊の中に散見される。右肺上葉外側に線維性の胸膜癒着と、この部の肺実質に黄褐色のやや硬い実質性の病巣が数個存在していた。一部に巨細胞を伴う器質化病変である。頭部では、脳硬膜内面がやや白色に肥厚し、髄液は混濁していた。軟膜は帯黄白色で、特に脳底部では、くも膜下腔の血管が透見できないほど混濁肥厚していた。この変化は、脳溝に達し、脊髄全域にも及ぶ。脳実質は浮腫性で、割面では、脳室の軽度拡張とその内面がピロード状を呈しており、脈絡叢も粗糲である。組織学的には、くも膜下腔からVirchow-Robin 腔にまで続いている血管周囲性線維化と、それをさらに囲む肉芽腫性病変である。リンパ球浸潤も著明で、巨細胞内や、くも膜下腔に無数の*Cryptococcus*菌体が認められた(図5)。脳室壁や脈絡叢にも菌体と同様病変を認めた。脳実質では、皮質表面のごく一部に、これら病変が波及している他には変化を認めない。

病理解剖学的診断：慢性クリプトコックス髄膜炎+肝硬変症+臍石症

- 1) 慢性クリプトコックス髄膜炎および脳室上衣炎。
- 2) 門脈性肝硬変症、うっ血脾、腹水 1,000ml、食道静脈瘤。
- 3) 臍線維化を伴う臍石症。
- 4) 右肺上葉の陳旧性巣状肺炎。
- 5) 慢性十二指腸潰瘍。
- 6) 左副睪丸膿瘍。

本例は、比較的複雑な症例で、慢性の肝疾患と臍実質障害が先行し、クリプトコックス髄膜炎を併発して死亡した症例である。途中再三の髄液検査でも、*Cryptococcus*は検出されず、しかも、特別な治療をされないまま約2年もの間持続したということになる。クリプトコックス症は、充分病原性があり、原発性のものが多く、今回の調査でも約19%に達しているが、やはり先行疾患の治療中に感染する続発性の症例が多い。その基礎疾患の頻度は、悪性リンパ腫、白血病に次いで肝疾患が第3位である。本例もこのような成績から、一応続発性クリプトコックス症と解釈した。また、本菌の感染経路は、一般に呼吸器であるが、本例の如く肺に菌体を証明し得ない例も多数存在する。ただ本例の右肺上葉に認められた陳旧性の限局

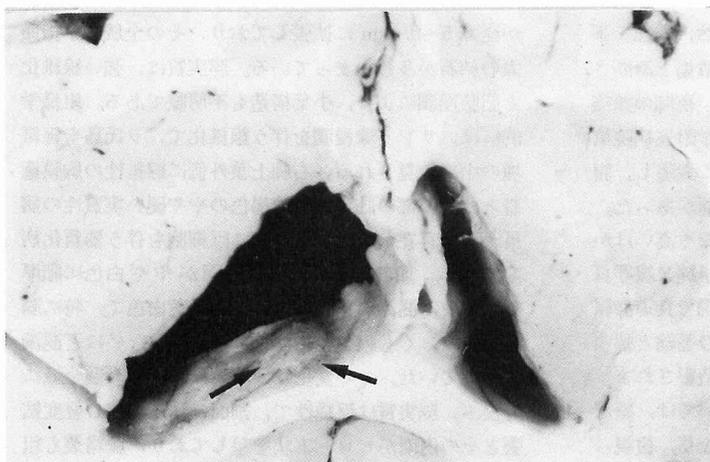


図 1 症例 1. カンジダ性髄膜炎, 側脳室壁膿苔 (矢印)

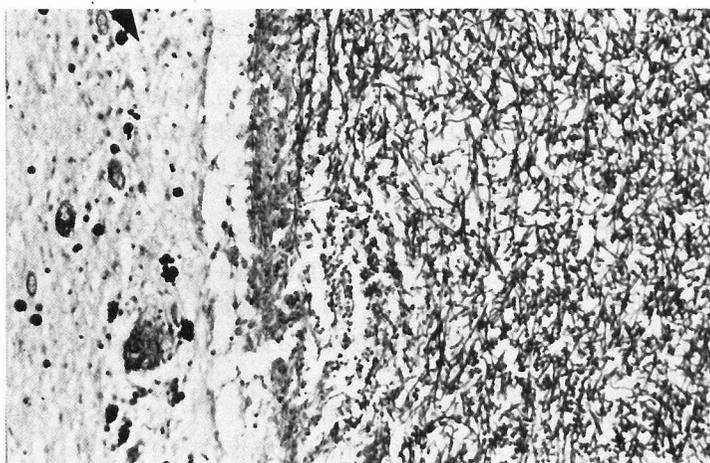


図 2 症例 1. カンジダ性髄膜炎, 側脳室壁膿苔内カンジダ菌体, Grocott 染色, ×100

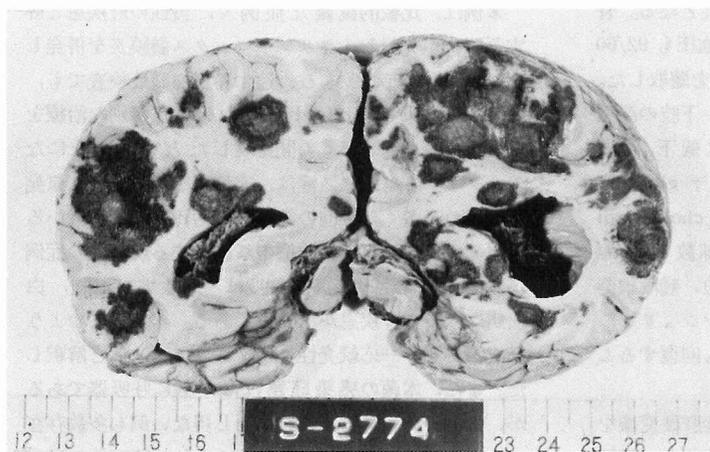


図 3 症例 2. クロモミコーシス, 大脳割面の黒色病巣

図 4 症例 2. クロモミコーシス, 肺の巨細胞性肉芽腫と色素を有する菌体, H. E. 染色, $\times 200$

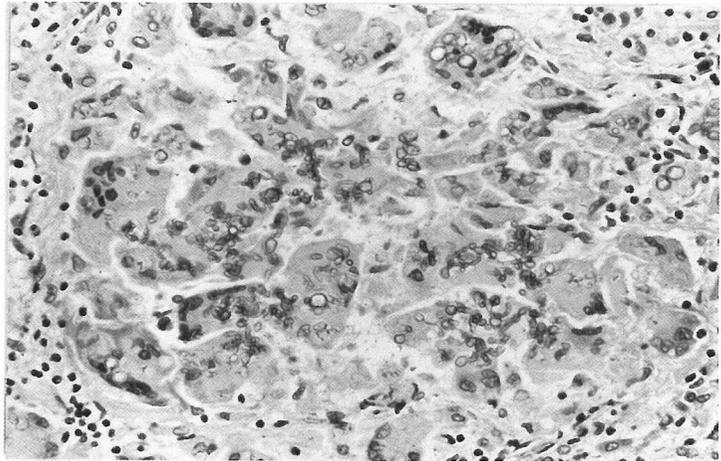


図 5 症例 3. クリプトコックス髄膜炎, くも膜下腔の菌体, ムチカルミン染色, $\times 400$

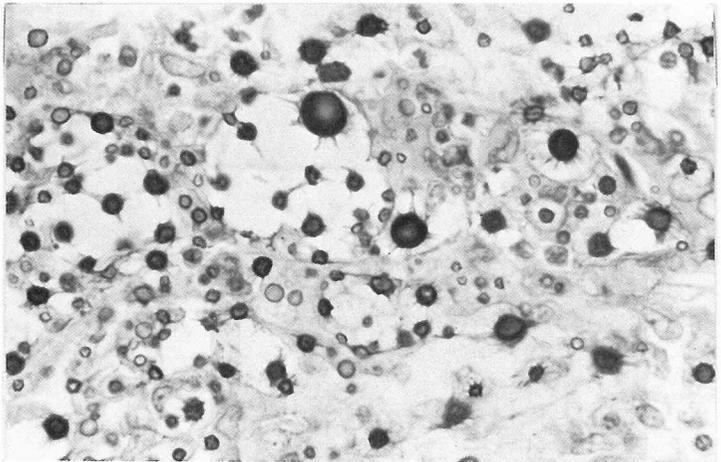
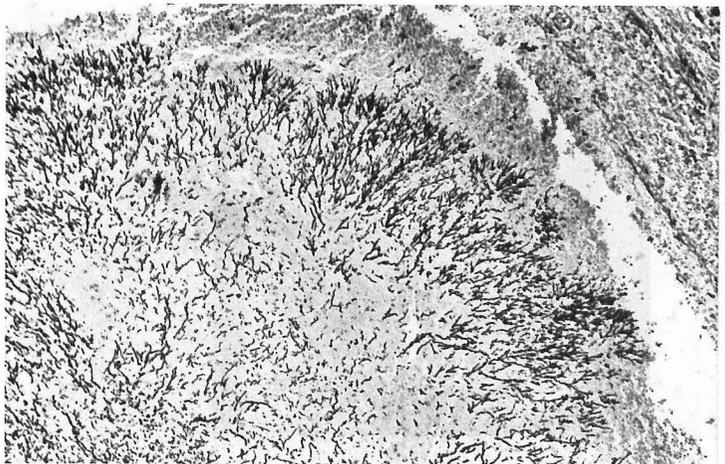


図 6 症例 4. 肺アスペルギルス症, 菌球の表面に放射状に伸びている菌糸, Grocott 染色, $\times 100$



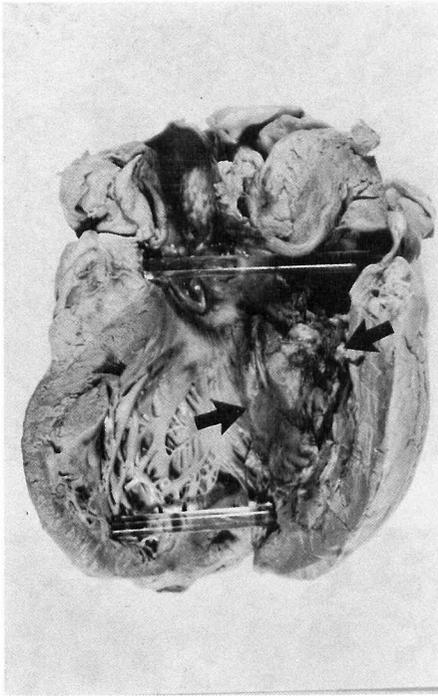


図 7

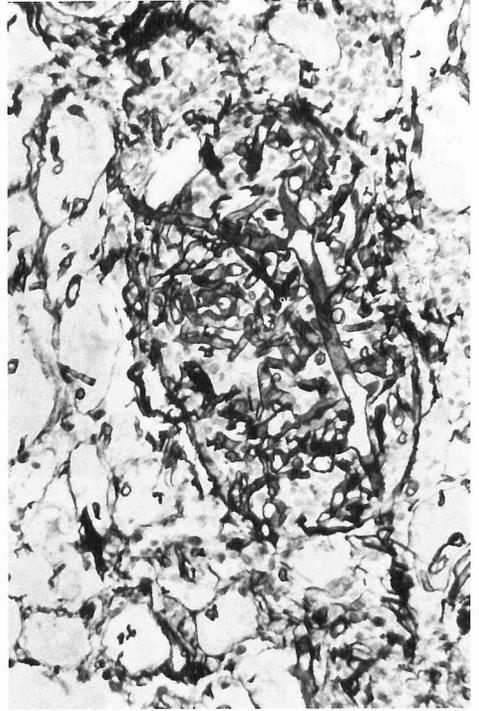


図 8



図 9.

図 7 症例 5. ムコール症, 左心室内ムコール性壁在血栓 (矢印)

図 8 症例 5. ムコール症, 腎門部細血管内ムコール菌体, Grocott 染色, $\times 200$

図 9 症例 6. アスペルギルスとムコール重複例, 右肺上葉の古いアスペルギルス病巣と下葉のムコールによる梗塞性病巣 (矢印)

性病変は、初期の感染巣である可能性が充分考えられる。

4. 続発性アスペルギルス症

症例 (S-1130): 38才, 男 (団体職員)。

臨床経過: 昭和38年1月, 左頬部に色素沈着が現われて次第に拡大した。5月, 全身倦怠感, 発熱, 顔面発疹の増悪により, SLE と診断された。8月, 手関節痛が出現し, 40°C に発熱した。dexamethasone, 塩酸キニーネ, chloromycetin の投与を受けたが解熱せず, paramethasone 投与により解熱した。この時, 白血球数 8,100/mm³, ASLO 166 Tdd。その後, 微熱が持続した。10月, paramethasone を中止すると, 38°C に発熱し, 血沈も 58~93 となった。次第に顔面の発疹が増強したので, haldrone を投与した。11月, 信州大学附属病院皮膚科へ入院した。入院時, 顔面から四肢にいたる紅斑や, 色素沈着, 色素脱失, 皮膚萎縮, 癬痕などが, 広汎に存在した。白血球数 6,400/mm³, LE 現象陽性, 尿蛋白 (卅), ワッセルマン反応陰性, ASLO 125 Tdd, RA テスト陽性, CRP (±), Coombs 試験直接陰性, Paul-Bunnell 反応 7×(+), Rose 32 U, 血液化学的検査は正常。胸部X線検査で肺門部肋膜癒着のほか肺内病変はなかった。paramethasone 4mg, chloromycetin, PAS および INAH を投与した。次第に解熱傾向をみせたが, chloromycetin を中止すると再び発熱し, erythromycin 投与により 37°C 台を保った。12月, 赤血球数 283×10⁴/mm³, 白血球 2,600/mm³, ASLO 125 Tdd となり, 再び 39~40°C の発熱があり, chloromycetin, KM, decadron 4mg 筋注にても解熱しなかった。12月22日, 上肢を絶えず動かし, 布団を除去するような運動をするようになり, 意識混濁, 夜間に咳嗽が多くなった。12月24日, 再び, 41.7°C に発熱し死亡した。全経過約1年。

治療摘要: 副腎皮質ホルモン (dexamethasone, paramethasone), ACTH, 蛋白同化ホルモン, 抗生物質 (chloromycetin, erythromycin, KM, PAS, INAH), 輸血 1,600cc。

剖検所見: るい瘦が著しく, 皮膚では, 顔面の蝶形紅斑に加えて, 全身に散在する紅斑, 鱗屑, 皮膚萎縮, 出血斑, 癬痕化, 色素の沈着および脱出などがみられる。内臓では, 両肺とも, 線維性に胸膜の癒着を認め, 全体に充実性で, 粟粒大から大豆大の黄色調化膿巣 (図6) が散在し, 下葉では, ほぼ全体が膿瘍化している。残存肺実質は, 気腫性で血液に乏しい。肺

門部リンパ節の腫大はない。左腎では, 表面中央部に, 小豆大の膿瘍がみられ, 黄色の膿汁を流出した。右腎は表面にやや膨隆する6個の小豆大から桜実大の膿瘍を認める。両側とも, 割面で皮髓の境界が不鮮明であった。その他, 大脳割面で, 毛細血管の充盈が強く, 特に左側後中心回には, 小出血巣を認める。他の臓器には著変はない。

病理解剖学的診断: SLE+汎発性アスペルギルス症

1) SLE。

- ① 顔面蝶形紅斑および全身皮膚の散在性紅斑, 色素沈着および脱失, 萎縮。
- ② 腎糸球体の wire-loop 病変。
- ③ 両側睾丸下極の出血, 軽度細動脈炎。

2) 汎発性アスペルギルス症。

- ① 両側肺-粟粒大から小葉大にいたる多発性膿瘍とその軟化空洞化。
- ② 両側腎-大豆大におよぶ小膿瘍形成。
- ③ 甲状腺-米粒大の膿瘍。
- ④ 大脳-散在性微小膿瘍。

本例は, SLE の経過中, 大量の副腎皮質ホルモンや各種抗生物質が使用され, 死亡近くなって呼吸器症状や脳症状が出現した症例である。経過中 *Aspergillus* 感染には気付かれず, 培養による確認もなされていない。死亡1ヶ月前の胸部X線検査では, 病変がなかったことから, 死亡間際に急速に進展した肺アスペルギルス症で, 全身性に拡がったものと考えられる。従って, 本例は, 比較的末期の続発性アスペルギルス症の代表的な症例であり, その発症要因として, SLE の進展に加えて, 副腎皮質ホルモンや抗生物質の多用が指摘される。

5. 続発性ムコール症

症例 (S-2578): 40才, 女 (栄養士)。

臨床経過: 20才の時, 肺結核で左肺葉切除を受ける。昭和43年5月, 下肢に発疹や浮腫が現れた。全身倦怠感もあり, 心臓弁膜症および高血圧といわれて治療した。昭和44年1月, 再び下肢や顔面に浮腫, 手掌や足趾に発疹が現われ, 低色素性貧血として治療をうけたが改善されなかった。5月6日, 信州大学附属病院第二内科に入院。入院時, 赤血球数 79×10⁴/mm³, 血色素 25%, 白血球数 3,800/mm³ と強度の貧血があり, 心臓の右方拡大と心尖部に収縮期雑音を聴取した。血液像からは診断不能であったが, 骨髄像で, 骨髄芽球が多く, Auer 小体を認めたことから, 急性骨髄性白血病と診断した。輸血, prednine および 6

MPを主体に治療し、全身状態は改善され、血色素も55~60%、血液像で骨髓芽球0~10%を維持した。7月、強度の右上腹部痛と38~39°Cの発熱があったが、8月、軽快した。11月、黄疸が現われ、黄疸指数39, GOT 440 U, GPT 1,100 U, Al-p 22 Buと上昇したが、12月には改善された。昭和45年3月、微熱とともに血液像が悪化し、血色素は65~70%を維持したが、白血球数62,400/mm³、骨髓芽球86%と増加し、prednisolone 80mg, 6 MP 80mgと増量した。4月下旬より口渇が現われ、尿糖、過血糖を認め、インシュリン治療によりその後はほぼコントロールされた。5月、39°Cの高熱が続き、右下肺野の陰影、細菌尿を認め、抗生剤の大量投与を行った。喀痰から *Serratia* や *Klebsiella* が検出された。5月下旬、左上腹部に疝痛が現われ、腸閉塞、脾梗塞が疑われた。6月初旬より、皮下・鼻出血が続き、血清K値も上昇傾向にあり、6月23日、強い呼吸困難を訴え、時々不整脈を認め、翌日死亡した。全経過2年1ヶ月。

治療摘要：6 MP 14,400mg, prednisolone 13,400 mg, 輸血 12,000cc。

剖検所見：栄養状態は比較的良好で、躯幹全体に、斑状の皮下出血を認める。表在リンパ節の肥大はない。心臓は大きく、心内膜は右室でやや混濁している。左室内腔および左房の一部を占める巨大な血栓が存在し、僧帽弁に強く癒着している(図7)。心筋の肥厚はない。右肺下葉の横隔面に、半球状の境界鮮明な梗塞巣がある。大きさは乳児手拳大で、灰白色。脾臓にも鶏卵大の梗塞巣を認める。回盲部腸管漿膜に出血斑がみられる。右腎には、米粒大から示指頭大の梗塞巣があり、腎盂粘膜に小出血斑を多数認める。その他の臓器には著変を認めない。

病理解剖学的診断：慢性骨髄性白血病+汎発性ムコール症

- 1) 白血病細胞浸潤—骨髓, 肝, 脾, 腎, 顎下腺, 脾頭部および後腹膜リンパ節。
- 2) 汎発性ムコール症(多発性血栓形成)。
 - ① 急性心筋, 心内膜炎+壁血栓。
 - ② 右肺梗塞。
 - ③ 脾梗塞。
 - ④ 腎梗塞と腎周囲脂肪織炎。
- 3) 出血傾向および血鉄症—脾, 肝, 脾, リンパ節, 骨髓。
- 4) 副腎のリポイド減少。

本症は、白血病の治療中に合併した汎発性のムコー

ル症で、きわめて定型的な症例である。抗生物質, 6 MP, 皮質ホルモンの大量投与も行われ、その個体におよぼした影響も充分想定される。本例の如く、汎発性のムコール症の場合は、臨床的に気付かれることはほとんどなく、従って原因菌が検出されることもない。また、剖検時、ムコール症に特有な肉眼所見もなく、培養によって確認されることもない。しかしながら組織学的には、他の真菌感染と異なり、血管内での菌の著明な発育により、二次的血栓症の形成、それに伴う梗塞巣や大量出血の原因となる一方、全身性に敗血症病変を形成することが多い^{(22)~(24)}。そのような意味から、本例のような症例が、続発性ムコール症としてしばしば遭遇されるものである。

6. アスペルギルスおよびムコール重複症

症例(S-3264): 67才, 男(農業)。

臨床経過：17才と23才の時、湿性胸膜炎に罹患。66才で虫垂切除術を受け、この時に各種抗生物質を投与される。昭和49年3月、全身倦怠感、眩暈、歯齦よりの出血などが出現した。白血球数1,800/mm³、赤血球数114×10⁴/mm³、血色素23%で、輸血を受けた。約1ヶ月後、再び上記症状が出現し、信州大学附属病院第二内科に入院した。骨髓有核細胞数8,800/mm³ときわめて低形成で、巨核球はみられなかった。再生不良性貧血として、新鮮血輸血、副腎皮質ホルモン、男性ホルモンなどの治療を受けた。血小板減少は改善されず、出血傾向が続いた。副腎皮質ホルモンの使用後、約2週間で、軽度の血糖異常を認めた。昭和49年11月初旬より、微熱、うい瘦、尿糖陽性となり、インシュリンの使用を開始した。11月中旬より高熱が出現したが、原因不明のまま感染症を疑い、keflocinを使用した。口腔内には、病初より潰瘍性の口内炎があり *Candida* も検出された。12月に入り、肉眼的血尿が現われ、徐々に食欲がなくなり、悪心、嘔吐、全身衰弱が進行し、心不全状態となり12月12日、死亡した。全経過約9ヶ月。

治療摘要：副腎皮質ホルモン 3,200mg, 男性ホルモン, インシュリン, 抗生物質, 輸血 8,000cc。

剖検所見：体格は小さく、栄養状態は不良。全身に出血斑を多数認め、歯齦出血もみられた。左肺上葉に、胡桃大の赤くて硬い部分があり、下葉には、大豆大の黄色結節を1個認める。右肺上葉にも左肺同様の暗赤色の結節状病巣があり、また、拇指頭大の囊胞様病変を1個認める。下葉では、鶏卵大で淡赤色の結節のほか、大豆大の膿瘍様の黄色結節を1個認める(図

9). 中葉にも小豆大の同様結節を1個認める。脾にも大豆大から示指頭大の黄白色の結節を認める。左腎は、腎盂から尿管の一部にいたる血塊が充満し、腎盂粘膜は粗糙である。右腎は、腎門部および下極の織維被膜周囲に血塊を認める。咽・喉頭にも点状出血斑があり、食道や気管粘膜にも出血斑があり、胃、結腸、直腸および膀胱粘膜下に出血斑を多数認める。漿膜下にも同様の出血斑を認める。頭部皮下組織に出血斑があり、大脳右半球、淡蒼球、被殻に粟粒大から米粒大の軟化巣を認める。大腿骨骨髓は、大部分黄色の脂肪髓で、ごく一部は赤色髓である。

病理解剖学的診断：汎骨髄癆＋混合真菌症

- 1) 汎骨髄癆－骨髄低形成（大腿骨，腰椎，胸骨）。
- 2) 混合真菌症。
 - ① ムコール症－両肺，脾，右腎。
 - ② アスペルギルス症－両肺。
- 3) 脳軟化症－多発性小軟化巣，Mönckeberg 型動脈硬化症。
- 4) 全身性出血傾向および肝，脾，脾血鉄症。
- 5) 下垂体前葉の凝固壊死。

本例は、骨髄が著明な低形成で、貧血に加えて、低顆粒球状態となり、その上、副腎皮質ホルモンや抗生物質を使用したため、著明な個体の抵抗性減弱がもたらされた。そこへ、経気道的に *Aspergillus* と *Mucor* の感染が生じた例である。しかも、ステロイド糖尿病が存在した。*Aspergillus* 病変は、壊死や軟化を伴っているが、*Mucor* 病変は、小血管内菌体の発育とそれによる二次的循環障害を生じている。本例では、*Aspergillus* が *Mucor* に先行して経気道的に感染したもので、このような著明な抵抗性減弱例では、しばしば多種類の真菌感染を認め、さらに他の微生物が加わって、きわめて複雑な病巣を形成する。また、時に同一病巣内に多種真菌の混合感染を有する例もあるが、むしろ本例の如く、同一臓器内に別々の病巣を形成することが多い。

考 察

これまでのヒトと微生物との関係は、治療法の進歩に伴って多様な変貌を呈してきた。真菌症は、皮膚糸状菌症を中心とする皮膚科領域の重要な疾患であったが、抗生物質の発見と普及によるいわゆる菌交代症の出現、さらに副腎皮質ホルモンや抗癌剤などの使用に伴って、深在性真菌症も注目されるようになった^{4)-13), 25), 26)}。すなわち、opportunistic infection という

言葉で表現される二次的あるいは、末期感染症の代表的な疾患として、多くの深在性真菌症がとりあげられている^{13), 27)-31)}。この opportunistic infection の特徴は、臨床診断が容易ではなく、またかりに発見されたとしても、ほとんど病原性の乏しい原因菌が主体であるにも拘わらず、個体の抵抗性の減弱とその原因菌に対する適確な治療方法がないことから、きわめて難治性の感染症と言えることである。今日では、白血病や悪性腫瘍の治療に多種類の抗癌剤や副腎皮質ホルモンの投与が行われることにより、真菌感染率が高まっているといえる。また、いわゆる免疫不全症や、白血球機能異常症などの主として先天性の疾患においても、真菌症の合併が注目されてきた³²⁾⁻³⁵⁾。しかしながら、前述の如く、これら opportunistic infection の多くは、臨床的に発見される率は低いので、その実情を明らかにするには、剖検例の注意深い検討がなによりも必要である。個々の症例の検討はもとより、全体の傾向を把握し得る統計的研究も必要であろう。

今日まで、本邦における真菌症に関する統計的研究は^{11)-12), 36)-42)}、表14の如く、いろいろな機関で独自に行われているが、多くは母集団が限られており、必ずしも一般的傾向を示しているとはいえない。例えば、今回、5大学の全部剖検例の検討では、真菌症の合併率は、6.41%と全国の集計をはるかに上まわる成績を示すこともそのような事情を物語っている。この中から全国集計である三宅ら¹¹⁾、および神田ら¹²⁾の成績と、今回の検索結果を比較検討してみることにする。三宅ら¹¹⁾の1948年から1961年の14年間の全国集計では、剖検例67,741例中真菌症は、546例で0.8%であり、神田ら¹²⁾の1958年から1969年の12年間の剖検輯報による集計では、剖検総数203,964例中2,454例の真菌症があり、1.203%であった。著者の集計では、1966年から1969年までは、神田ら¹²⁾の集計と重複するが、1966年から1975年の10年間で剖検総数233,130例中4,340例で、1.86%である。従って、三宅ら¹¹⁾の1950年代を中心とする集計で0.8%、神田ら¹²⁾の1960年代では1.203%、著者の1970年代前半を中心とする集計の1.86%と確実に増加の傾向を示している。神田ら¹²⁾の集計と著者のそれとを同一グラフ上に重ねてみると、図10の如く、1970年代の著しい増加の傾向が明らかである。このような成績を治療方法の変遷の面からみると、抗生物質の発見とその普及の時代、副腎皮質ホルモンと抗癌剤の普及の時代、さらに放射線療法を含めた抗癌剤の多剤併用療法の時代への推移を物語

表 14

本邦剖検例における深在性

著 者	期 間	対 象	例 数 (%)	カンジダ症	アスペルギルス症
奥平 ³⁶⁾	1901—1955 55年間	東 大	16,843例	113 (0.67)	20 (17.7)
浜崎 ³⁷⁾	1951—1957 7年間	岡 山 大	約 500例	10 (2.00)	1 (10.0)
福永 ³⁸⁾	1950—1960 11年間	東 邦 大	3,061例	40 (1.30)	12 (30.0)
三宅 ³⁹⁾	1948—1957 10年間	病理学教室 42施設	38,706例	218 (0.56)	46 (21.1)
三宅 ¹¹⁾	1948—1961 14年間	45施設 3病院	67,741例	546 (0.80)	149 (27.3)
堤 ⁴⁰⁾	1958—1967 10年間	岡 山 大	1,261例	87 (6.90)	29 (33.3)
大西 ⁴¹⁾	1958—1966 9年間	新 潟 大	1,905例	72 (3.78)	21 (29.2)
中島 ⁴²⁾	1960—1969 10年間	東京医大	1,377例	81 (5.88)	23 (28.4)
神田 ¹²⁾	1958—1969 12年間	剖検輯報	203,964例	2,454 (1.20)	662 (27.0)
著 者	1966—1975 10年間	剖検輯報	233,130例	4,340 (1.86)	1,002 (23.1)

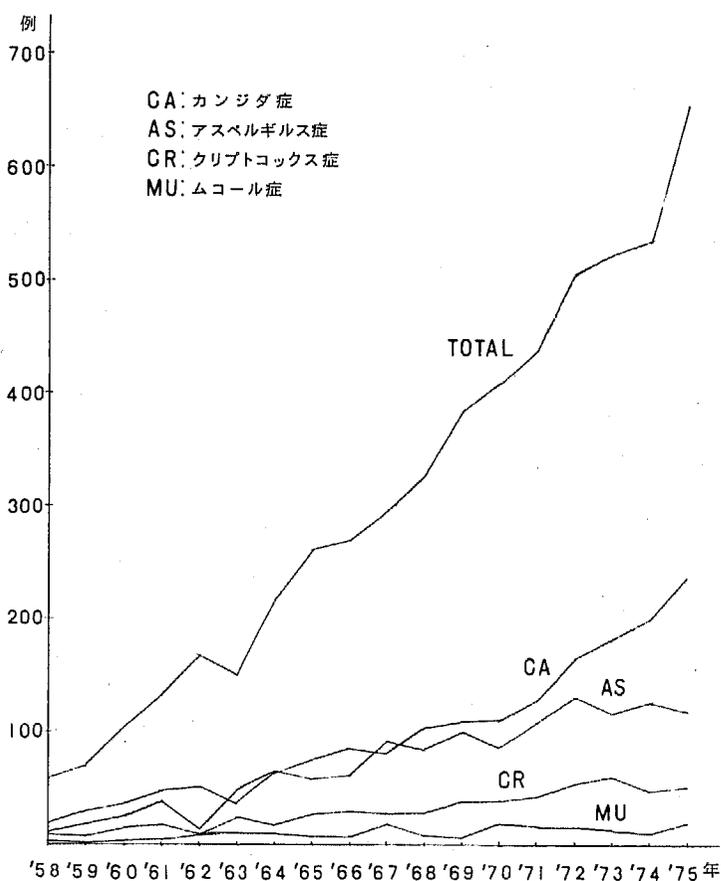


図10 主要真菌症の年次別発生数
(神田¹²⁾らおよび著者による)

本邦剖検例における真菌症の統計的研究

真菌症の統計的研究一覽

クリプト コックス症	ムコール症	放線菌症	ノカル ジア症	ヒスト プラスマ症	クロモ ミコーシス	その他	混合感染症	菌名不明
4 (3.5)		38 (33.6)				2 (1.8)	1 (0.9)	3 (2.7)
3 (30.0)							1 (10.0)	
	14 (35.0)	1 (2.5)				2 (5.0)		6 (15.0)
24 (11.0)	3 (1.4)	20 (9.2)	2 (0.9)		1 (0.5)	2 (0.9)	9 (4.1)	41 (18.8)
60 (10.9)	20 (3.6)	25 (4.6)	3 (0.5)		2 (0.4)	2 (0.4)	19 (3.5)	79 (14.5)
11 (12.6)	2 (2.3)	2 (2.3)					2 (2.3)	
6 (8.3)	10 (13.9)	2 (2.8)						
4 (4.9)	2 (2.5)						12 (14.8)	
253 (10.3)	85 (3.5)	17 (0.7)	8 (0.3)	3 (0.1)	2 (0.08)	3 (0.1)	76 (3.1)	681 (27.8)
418 (9.6)	126 (2.9)	19 (0.4)	10 (0.2)	7 (0.1)	4 (0.09)	2 (0.05)	138 (3.2)	1,213 (27.9)

っているともいえる。

主要な真菌症についてみると、表14に示すように、カンジダ症、アスペルギルス症、クリプトコックス症の順位は変わらないが、三宅ら¹¹⁾の集計で比較的多い値を示していた放線菌症（本来真菌症ではないが、慣習的に包含して取扱われる）が、25例（4.6%）であったのが、神田ら¹²⁾の17例（0.7%）、著者の19例（0.23%）と激減しているのが目立つ成績である。全体の真菌症の増加には、続発性のカンジダ症の増加が主要な役割を演じているといえる。ムコール症も僅かな増加の傾向を示しているが、比較的稀な疾患である。主要真菌症の臓器分布は、三者の集計に大差はなく、カンジダ症は食道に、アスペルギルス症、クリプトコックス症およびムコール症は、肺が第1位である。感染様式をみると、神田ら¹²⁾は、剖検輯報のいわゆる主病変と副病変という記載に従っており、前者が21.4%、後者は、78.6%になる。著者は、各記載を検討した結果、致死例11%、軽症例89%という成績を得ている。

年令別の頻度では、三宅ら¹¹⁾によれば、10才以下と30才代に多いとされ、神田ら¹²⁾や著者の成績では、50才から60才代に症例が多いが、それぞれの年代の剖検総数に対する割合では、むしろ少なく、実際には、10才代がピークで、次第に減少する傾向を示している。男女比では、神田ら¹²⁾は、1.366:1で、著者も1.354:1で、一見男性優位のようなのであるが、これもそれぞれ男女の剖検総数に対する比率でみると、男が1.8%、女が1.96%であり、性差は認められない。

次に続発性真菌症の基礎疾患についてみると、いずれの報告でも、白血病、悪性リンパ腫、再生不良性貧血などが多い。また、癌腫と真菌症が合併している症例も多いが、癌腫の剖検総数に対する割合では、必ず

しも頻度の高いものではない。三宅ら¹¹⁾の成績と、著者の成績とで異なるもう一つの点は、基礎疾患として結核症、肺炎、敗血症および腹膜炎などの細菌性疾患や糖尿病が減少していることである。逆に、基礎疾患として頻度の高い疾患について、その全部剖検例における真菌症の合併状況についてみると、神田ら¹²⁾は、1965年から1968年の4年間ではむしろ減少傾向を示すと述べている。しかしながら著者の成績では、1970年代に入ると増加し、特に1974年や1975年に激増していることは、注目し得る。表10に示す如く白血病の24.33%、再生不良性貧血の22.95%や、SLEの11.21%などは異常な高頻度である。

二種類以上の真菌種による混合感染例の増加も注目される。三宅ら¹¹⁾は、67,741例の剖検総数中19例で0.028%、神田ら¹²⁾は、203,964例中76例の0.037%、著者は、233,130例中138例の0.059%と増加している。このような症例の多くには、さらに真菌種以外の比較的弱毒性微生物の感染が重なって、人体が、まさに気中微生物や体内常在菌のための繁殖の場と化してしまうことを示している。

既に述べてきたが、ここ数年の変化は、特に著しく、もはや10年の単位では正確な動きを把握することはできず、1年1年の変動を正しく理解することが必要である。しかも剖検例における悪性腫瘍の占める頻度が高いこともあって、真菌症を全例記載し得ない剖検輯報による統計には、何らかの修正を加える必要がある。すなわち、今回の5大学の実態調査で明らかにされたように、実際の真菌症の頻度は、剖検輯報による集計の1.5倍にあたるということである。4,340例の1.5倍とすれば、6,510例の多数にのぼり、全部剖検数の2.79%にも達する。従って、統計的処理法の問題

は当然のことであるが、剖検輯報の記載制限による脱漏の問題をも含めて、今後さらに検討を要する課題である。また、今日、真菌症に対する関心は、高まってはいるが、診断上、臨床的にも病理組織学的にも見過ごされることが多いので、さらに、関心を持った検索態度が望まれる。

さて、このような統発性真菌症の増加の要因について考察すると、既に何回も述べてきたが、主として基礎疾患の治療上の問題が最も大きい。大西⁴¹⁾は、1948年から1957年の10年間では、1,361例の剖検例中15例の深在性真菌症が見出され、1.10%であったのに対し、1958年から1966年では、1,905例中72例で、3.78%と増加し、この中で、抗生物質、ステロイド、抗癌剤等のいずれの治療も受けていないものは、僅か7例にすぎず、治療による影響を強調する報告をしている。欧米におけるこのような調査は比較的少なく、各医療機関内における統計的研究に限られているが^{5)-10), 43)}、その中でもやはり、最近における統発性真菌症の増加は抗生剤使用以前に比較して、広汎な播種型の傾向が出ていることを指摘し、基礎疾患としての白血病や悪性リンパ腫などに対する治療の多様化による影響を強調している。奥平⁴⁴⁾は、基礎疾患を有する人に、抗生物質の使用による正常菌叢の攪乱、抗癌剤、免疫抑制剤およびステロイド剤の使用による宿主の細胞性ならびに体液性抵抗の減弱、重篤な患者の医療による延命が、却って感染機会を増大させることをあげている。統発性真菌症の発症要因として、基礎疾患そのものの他に、放射線照射、臓器移植、薬物としての抗生物質、抗癌剤、免疫抑制剤、その他などがあげられてきたが、基礎疾患である白血病や、悪性リンパ腫などが急増している訳ではないのに、真菌症の合併率が、1966年に比して1975年では、倍以上になっているという事実は、明らかに患者の治療方法と、その管理上に大きな要因があると考えざるを得ない。各種の実験的報告においても^{24), 44)-45)}、また今回の調査成績においても、各薬物単独投与例に比して、多剤併用例に真菌症が多い。このことは、いわば当然のことともいえようが、看過し難い問題である。

感染症の発症においては、寄生体の病原性が弱い場合には、宿主側の要因が特に重要ではあるが、まず感染の機会そのものが問題になろう。すなわち、宿主がいかなる場合に、どのような頻度でその寄生体に接するかということである。今回の調査でも、カンジダ症やアスペルギルス症が圧倒的に多いのに比して、ムコ

ール症は比較的少なく、大きな変動を示さないという事は、ある意味では、病原性の弱いことのほかに、感染の機会が少ないということの意味しているであろう。また、今回の調査から、統発性真菌症の増加における問題点のうち、剖検例の大半が、他の疾患で入院していた患者の感染例ということであり、従って、その基礎疾患の治療と患者の抵抗力の問題や、院内における外来性感染源の可及的排除の方法などが、早急に解決されるべき重要な課題である。

結 論

近年、増加の傾向を示しているいわゆる opportunistic fungus infection の実態を明らかにする目的で、1966年から1975年の我が国における全剖検例の統計的研究を行い、以下の結論を得た。

1. 剖検輯報に記載された全剖検数のうち、真菌症例は4,340例で、その頻度は、1.86%である。逐年的に増加の傾向を示し、特に1970年代に入って激増している。
2. 我が国の真菌症は、カンジダ症(32.28%)、アスペルギルス症(23.08%)、クリプトコックス症(9.63%)およびムコール症(2.90%)が多く、他の真菌症は散発的である。
3. 年令的には、10代を中心とする若年者の剖検例に多く、性差はほとんどない。
4. 臓器分布では、カンジダ症は、食道・胃・肺、アスペルギルス症とムコール症は、肺・腎・心の順となり、クリプトコックス症は、肺・中枢神経系・腎の順となる。
5. 感染様式では、ほとんど偶発的な軽症例が多く、致死例は必ずしも多くない。
6. 混合感染例は、真菌症全体の3.18%であるが、1971年より増加の傾向を示す。
7. 我が国の真菌症は、ほとんど統発性真菌症(95.78%)で、原発性真菌症はきわめて少ない。
8. 統発性真菌症の基礎疾患としては、再生不良性貧血、各種白血病、悪性リンパ腫、骨髄腫、SLEなどが特に多い。
9. 白血病剖検例のうち、真菌症合併例は、1966年に11.39%であったのが、1975年では、24.33%にも達している。他の基礎疾患でも、同様の傾向がある。
10. 基礎疾患の治療中、抗生物質、副腎皮質ホルモン、および抗癌剤などの多用例に真菌症の合併率が高い。

謝 辞

終始懇切なる御指導、御校閲を賜りました那須毅教授ならびに、発地雅夫助教授に深甚なる謝意を表します。同時にこの研究に対して深い御理解と、暖かい御援助をいただいた第二病理学教室の諸兄に心から感謝致します。また、新潟大学、慶応大学、東邦大学ならびに鹿児島大学の各病理学教室に深く感謝致します。

本論文の要旨は、第21回日本医真菌学会総会(1977年11月、徳島)、第67回日本病理学会総会(1978年4月、熊本)および第7回国際医真菌学会(1979年3月、イスラエル)において発表した。

文 献

- 1) 沖中重雄, 久保郁哉, 東郷 靖: 抗生物質と真菌症. 臨病理, 2: 196-203, 1954
- 2) 秋葉朝一郎: 菌交代症-交代菌症としての真菌感染-。日医師会誌, 36: 535-540, 1956
- 3) 池本秀雄, 渡辺一功: 最近の菌交代現象と菌交代症. Medicina, 12: 62-63, 1975
- 4) 北本 治, 上塚 昭: 副腎皮質ホルモンおよび抗癌剤と真菌症. 診療, 16: 73-78, 1963
- 5) Zimmerman, L. E.: Fatal fungus infections complicating other diseases. Amer. J. clin. Path., 25: 46-65, 1955
- 6) Keye, J. D., Jr. and Magee, W. E.: Fungal diseases in a general hospital. A study of 88 patients. Amer. J. clin. Path., 26: 1235-1253, 1956
- 7) Baker, R. D.: Leukopenia and therapy in leukemia as factors predisposing to fatal mycoses. Mucormycosis, aspergillosis, and cryptococcosis. Amer. J. clin. Path., 37: 358-373, 1962
- 8) Symmers, W. S. C.: Deep-seated fungal infections currently seen in the histopathologic service of a medical school laboratory in Britain. Amer. J. clin. Path., 46: 514-537, 1966
- 9) González-Mendoza, A. et Aguirre-García, J.: Mycoses dues a des champignons opportunistes observées au cours de 1000 autopsies. Sabouraudia, 5: 341-349, 1967
- 10) Torack, R. M.: Fungus infections associated with antibiotic and steroid therapy. Amer. J. Med., 22: 872-882, 1971
- 11) Miyake, M. and Okudaira, M.: A statistical survey of deep fungus infection in Japan. Acta path. jap., 17: 401-415, 1967
- 12) Kanda, M., Moriyama, M., Ikeda, M., Kojima, S., Tokunaga, M. and Watanabe, G.: A statistical survey of deep mycoses in Japan, with particular reference to autopsy cases of cryptococcosis. Acta path. jap., 24: 595-609, 1974
- 13) Louria, D. B.: Superinfection: A partial overview. In "Opportunistic pathogens". Prier, J. E. and Friedman, H. (eds.), pp. 1-18, University Park Press, Baltimore, London, Tokyo, 1974
- 14) 日本病理剖検輯報: 日本病理学会編, 第9-18輯(1966-1975)
- 15) 岩田和夫, 内田勝久, 奥平雅彦: カンジダの毒素と感染における意義. 真菌誌, 10: 95-107, 1969
- 16) 岩田和夫, 長井辰男: 実験的真菌感染における方法論の検討. 第2報 臓器内分布からみた毒力の比較. 真菌誌, 12: 157-167, 1971
- 17) Hotchi, M.: The application of fluorescent antibody techniques to the identification of pathogenic fungi in tissue specimens. Med. J. Shinshu Univ., 12: 123-139, 1967
- 18) 発地雅夫, 那須 毅: Candida 髄膜炎の1剖検例. 日病会誌, 53: 118, 1964
- 19) 発地雅夫: 真菌症における Toxin 作用の有無について. 真菌誌, 13: 109, 1972
- 20) 福代良一: 黒色真菌感染の基礎と臨床-クロモミコーススを中心に-. 真菌誌, 18: 398-421, 1977
- 21) 発地雅夫: 広汎な内臓病変を示す chromoblastomycosis の1剖検例. 真菌誌, 13: 134, 1972
- 22) Baker, R. D.: Mucormycosis (opportunistic phycomycosis). In "Human infection with fungi, Actinomycetes, and algae". Baker, R. D. (ed.), pp. 832-918, Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, 1971
- 23) 三宅 仁, 奥平雅彦, 瀬戸輝一: ムコール菌症 (Mucormycosis) -その深在性感染症の病理について-. 最新医学, 16: 552-565, 1961

- 24) 発地雅夫：Phycomycosis (いわゆるムコール症) 病理の面から. 真菌誌, 19 : 94-100, 1978
- 25) Utz, J. P. : Antimicrobial therapy in systemic fungal infections. Amer. J. Med., 39 : 826-830, 1965
- 26) Zimmerman, L. E. and Pappaport, H. : Occurrence of cryptococcosis in patients with malignant disease of reticuloendothelial system. Amer. J. clin. Path., 24 : 1052-1072, 1954
- 27) Baker, R. D. : Foreword. In "International symposium on opportunistic fungus infections". Lab. Invest., 11 : 1017, 1962
- 28) 福島孝吉：末期感染的真菌症. 真菌誌, 6 : 77-92, 1965
- 29) 螺良英郎, 河野通昭, 久野悟郎, 滝下佳寛 : Opportunistic fungus infection. 綜合臨床, 21 : 2252-2258, 1972
- 30) 久米 光 : Opportunistic fungus infection の発症病理に関する研究. 真菌誌, 17 : 142-155, 1976
- 31) 奥平雅彦 : Opportunistic fungus infection の病理. 真菌誌, 18 : 318-324, 1977
- 32) 発地雅夫 : 好中球機能不全症候群 (所謂慢性肉芽腫症) 剖検例における Aspergillus 感染について. 真菌誌, 16 : 227-228, 1976
- 33) Bruun, J. N., Solberg, C. O., Hamre, E., Jansen, C. J., Jr., Thunold, S. and Eide, J. : Acute disseminated phycomycosis in a patient with impaired neutrophil granulocyte function. Acta path. microbiol. scand. Sect. C., 84 : 93-99, 1976
- 34) Lehrer, R. I. and Cline, M. J. : Leukocyte myeloperoxidase deficiency and disseminated candidiasis : the role of myeloperoxidase in resistance to *Candida* infection. J. clin. Invest., 48 : 1478-1488, 1969
- 35) 渡辺昌平 : 最近特に注目される皮膚真菌症の基礎と臨床. 真菌誌, 18 : 374-386, 1977
- 36) Okudaira, M. : A statistical and histopathologic study of mycotic infections. Acta path. jap., 6 : 207-243, 1956
- 37) Hamazaki, Y., Ogawa, K., Hamazaki M., Arikai, I., Uejima, A. and Yoneda, S. : Case studies on fungus infectin encountered in our laboratory. Acta path. jap., 8 : 839-844, 1958
- 38) 福永 昇, 加藤利子, 及川 清 : 過去10年間の剖検例に見られた肺の真菌感染に就て. 日病理会誌, 50 : 131, 1961
- 39) 三宅 仁 : 深在性真菌症の病理. 真菌誌, 2 : 77-106, 1961
- 40) 堤 啓, 赤木忠厚, 小川省三, 大舩祐治, 柳田公佑, 村尾 烈, 平木俊吉, 小川勝士, 浜家一雄 : 過去10年間に於ける真菌感染症の検討. 日病理会誌, 58 : 79, 1969
- 41) 大西義久 : 剖検例からみた真菌症. 新潟医学会誌, 83 : 217-219, 1969
- 42) 中島 聚 : 真菌症の発生に関する病理解剖学的研究. 東京医大誌, 30 : 551-583, 1972
- 43) Hart, P. D., Russell, E., Jr. and Remington, J. S. : The compromised host and infection. II. Deep fungal infection. J. inf. Dis., 120 : 169-191, 1969
- 44) Sidransky, H., Verney, E. and Beede, H. : Experimental pulmonary aspergillosis. Arch. Path., 79 : 299-309, 1965
- 45) 岩田和夫, 江田 亨 : 真菌のマウス経口感染におよぼす抗生物質および副腎皮質ホルモンの影響. 真菌誌, 9 : 157-163, 1968

(54. 5. 18 受稿)