

## 肺, 脳への転移を伴つたアメーバ性肝膿瘍の一例, 並びに文献的考察

昭和34年11月13日 受付

信州大学医学部病理学教室 (指導: 石井蕃一郎教授)

米 沢 敬 吾

長野 鉄道 病院 外科 (院長: 杉崎 陽)

中 島 深 水 清 水 道 男 横 川 米 司

### Amebic Liverabscess with Pulmonary and Cerebral Metastasis. A Case Report and Review of the Literature

Keigo Yonezawa

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. Z. Ishii)

Shinsui Nakajima, Michio Shimizu and Yoneji Yokokawa

Surgecal Clinic of Nagano Railroad Hospital

(Superintendent: Dr. Y. Sugisaki)

アメーバ赤痢は我が国では屢々経験される疾患ではないが、朝鮮、中国、殊に東南アジア方面には広く分布し、今次大戦にて之等流行地域に従軍した兵士等を介して、又之に衛生状態の不備も伴つて、戦后可成りの患者の発生が見られたが、戦后約13年を経過し、其の発生もようやく減少して来た。然し此の間にアメーバは広く拡がり、多数の不顕性感染者の増加した事は、幾つかの論文にも報告されて居る所であり、其の中には一度急性腸症状を発生し、其の後慢性のアメーバ保有者の含まれている事は注意されねばならないであろう。

本症は屢々門脈を介して肝に巨大膿瘍を作り、更に肝被膜を破つて、腹膜炎、横隔膜下膿瘍、同穿孔、肺膿瘍と進展し、時に脳膿瘍を作る事は成書の記す所であるが、吾々は今回アメーバ赤痢罹患后14年の長期に亘り殆んど無症状に経過し、突然肝膿瘍から上記の様な進展を辿つた一例を剖検する機会を得たので報告する。

#### 症 例

中○千○ 46才 男子 鉄道車掌。

#### 臨牀的事項

家族歴: 特に本症に関係あるものは見られない。

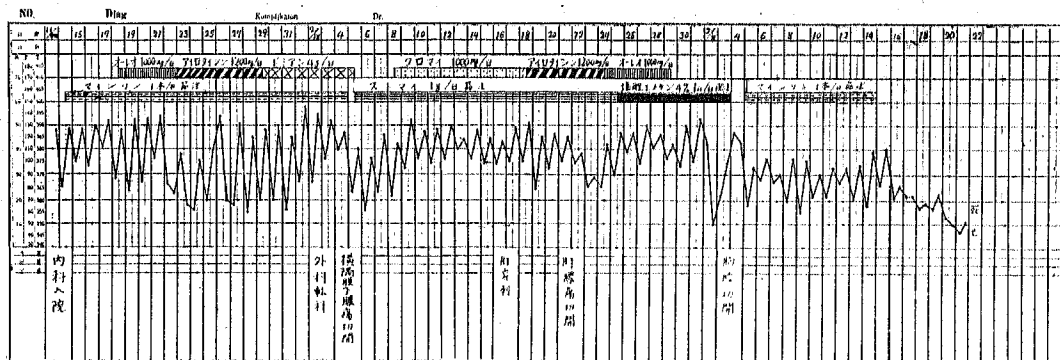
既往歴: 昭和19年第2次大戦中に南方の戦闘に参加し、マラリヤ、デング熱、続いてアメーバ赤痢に罹患した。高熱と粘液便は2~3ヶ月続き治療により一応治癒したが、昭和22年長野に帰還后約4ヶ月間下痢が続いた事があるとう。此の間のアメーバの検出、抗

アメーバ剤の投与等は明らかでない。又昭和26年右側膿胸の診断を受け約2ヶ月間休職している。

現症歴: 昭和33年5月中旬より時々右上腹部に軽い疼痛を感じたが、余り強くない為医師の診察は受けなかつた。然し其の後倦怠感と熱感が加わり、食欲も不振となつて除々に痩せが目立つて来た。8月初め急に39°C 前後の悪感を伴う発熱を見たが、翌朝は解熱した為感冒として受診せず、其の後毎日夜間38°C 前後の発熱が見られる様になつた。又右胸部から腹部へかけて鈍痛があり、軽い咳嗽等も見られたが、当時便通には特に異状はなく、約10日間此の様な症状が続いて、全身の衰弱が目立つ様になつた為、8月13日長野鉄道病院内科に入院した。

入院時栄養は稍々障害され、顔貌は少しく苦悶状で、顔面皮膚、可視粘膜は貧血性亜黃疸色を呈していた。口腔は灰白色の舌苔が厚く、口臭が強い。胸部は理学的に心臓に著変を認めないが、右側肺は前後共に第V肋骨の高さ以下は濁音を呈し、又腹部は稍々膨満しているが、波動、蠕動不安、皮膚静脈の拡張等は見られなかつた。肝は右乳線上にて肋弓下約横指巾腫大膨隆し、表面は平滑であるが稍々硬度を増しており、同部に軽い圧痛を訴える。脾は触知されず、他に異常抵抗、又四肢の運動、反射等の異常は認められない。

理学的検査成績としては、血圧94~50、赤沈57~147で亢進し、赤血球数265万、血色素ゼーリー50% (血色素係数1.06)、白血球数11,000、(中性分葉核68%、リンパ球29%、大単核球3%)で、白血球増多とその核の軽度の左方移動が見られ、マラリヤ原虫は発



第1図 熱形と治療並びに処置

見されなかつた。尿は黄褐色で蛋白(+), ビリルビン(-), ウロビリノーゲン(卅), 糖(-), で沈渣には僅かの白血球, 赤血球を認めた。糞便は入院時正常便に近く, 虫卵(-), 潜血反応(-)で, 血清高田反応3本(+), Gross 反応1.2ccで肝機能障害が認められた。血清 Meulengracht 価は9である。既往症と, レ線像から膿胸が最も疑はれ, 数回胸腔穿刺を試みたが, 膿は証明出来なかつた。当初より, マイシリン1日1g, 筋注を行うと共に, オーレオマイシン, アクロマイシン, ドミアン等種々の抗生剤を用いたが, 解熱せず, むしろ右側胸部から右上腹部にかけての緊張性疼痛が増し, 肝腫大も目立つて来た為, 試験開腹の必要を感じ外科に転科し, 9月4日横隔膜下膿瘍に対し右背第11肋骨の一部を切除して, 切開を加え約100ccの灰黄褐色の膿液を排除した。其の膿中からはアメーバは検出されず, 双球菌が見出されて, 菌感応検査では, ストマイが最も敏感である事が知られたので, 抗生剤をストマイに更えた。術后排膿状況も順調であつたにも拘らず, 数日にして再び弛張する38°C台の発熱を来す様になり, 白血球は12,000, 黄疸が現はれて Meulengracht 価は70を示し, 尿中ビリルビンは(卅)となつて, 肝腫大は急に著明になつた。肝膿瘍の存在が明らかとなつたので, 9月21日肋弓下切開にて肝を露出し, 右葉下面に小児頭大に腫大した。表面灰黄褐色の膿瘍を切開して, 約1,200ccの血性膿液を吸引した。術后ドレーンにより毎日50~100cc宛排膿を見たが, 解熱せず, 黄疸は更に亢進し, Meulengracht 価は160に逆上昇した。此の際にもアメーバは検出されなかつたが, アメーバ性肝膿瘍を最も疑い, 塩酸エメチンの投与を始めたが肝障害が存する為, 長期の連用はちゆうちよせざるを得なかつた。9月30日頃より夜間に強い頭痛を訴え, 狂躁状態となる事があつた。同時に又右側胸部痛を訴えたので, 胸

腔穿刺を行い, 灰黄白色の膿を証明し得たので続いて胸腔を開きドレーンを挿入したが, 10月5日頃より全身状態極度に悪化し, 意識を失い, 坐位を取る事が出来ない様になつた。当時の血液所見は, 赤血球119万, 血色素ザリー43%, 白血球52,000, Meulengracht 価90であつた。全経過に亘り輸液を出来る限り行い, 全身状態の改善に努めたが, 漸次衰弱高度となり, 10月22日死亡した。

全経過中便通はむしろ便秘がちで, 下痢をする事はなく, 潜血反応, 虫卵は何れも認められなかつた。

#### 病理学的事項

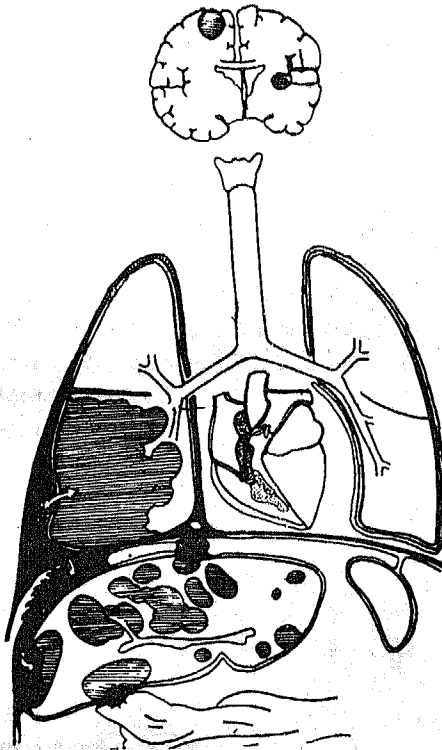
病理学的診断: 赤痢アメーバ症。

- 1) 肝の多発性膿瘍及びその門脈枝及び腹腔内穿破。アメーバ性肝炎。
- 2) 肝の腹膜被覆欠損部にひろがつた横隔膜下膿瘍。
- 3) 横隔膜の経約3cmの穿孔。
- 4) 右側膿胸及び右胸膜の肝臓状肥厚癒着。
- 5) 右肺中下葉に亘る手拳大膿瘍。
- 6) 右前頭葉及び左后頭部皮質の夫々拇指頭大, 示指頭大膿瘍形成, 及び局所の限局性髄膜炎。
- 7) 脾の細網細胞増生及びマラリア原虫寄生。
- 8) 右心房の核桃大血栓及び右心室への進展。
- 9) 腎盂炎及び附随性の間質性腎炎。
- 10) 脾中心動脈壁の硝子様変性。

剖検所見: 体格の大きい瘦瘠した男性屍で, 皮膚は黄褐色に着染し, 季肋下, 上腹部正中線上, 及び背部に夫々4~5ccの切開手術創を残して居り, 上腹部の夫には尚ドレーンが挿入してある。

胸腔所見: 左胸腔, 心嚢の壁は何れも滑沢で, 癒着, 体液の猪溜は見られないが, 右側では, 横隔膜は第3肋骨迄挙上し, 右肺下面とかたく癒着して居り, 此の様な胸膜の肝臓状の肥厚, 癒着は中, 下肺葉領域に亘つて広く見出される。此の中の縦隔洞に近く, 指頭大に腫大した, リンパ節が埋没し, 又胸腔は側面下半で僅かに壊死性, 膿様の内容約50ccを容れ, 横隔

膜の経約 3cm の組織欠損部を介し、下方横隔膜下膿瘍と連絡している。又之に接する肺組織にも炎症は波及し、同部の臓側胸膜は菲薄、脆弱となつて、表面の一部には多量の線維素苔が絨毛状を呈して滲出している。肺上葉相当部はその境界から全く性状が変わり、単なる線維素線維性の用手剥離の可能な癒着を起すにすぎず。中等度の炭粉吸着を見る肺組織はむしろ気腫状で、気容に富んでいる。



第2図 病巣進展の模式図

肝→横隔膜下膿瘍→横隔膜穿孔→膿胸→肺膿瘍→脳膿瘍  
心臓内の点を附した部は右心耳より広く発展しつつ血栓で検索しつつ範囲ではアメーバを認め得なかつた

腹腔所見：腹膜は平滑で、特に腹水の潴溜は認められない。横隔膜下に肝の腹膜被覆欠損部に相応して広般な膿瘍が見られ、内に灰白黄色粥状の膿が見られた。前述の右胸腔内と連絡して居り、膿瘍は肝穹隆面の右側方に沿つて下降し、下半に肝膿瘍の一つが穿孔哆開し、それに接する横隔膜は壊死崩壊が強く、筋線維束は房状をなして下垂して居る。横隔膜に割を加えると中に粟粒大の膿瘍が多数散在し、中心側では肝底状に厚く線維化しているのに側方では既存成分がその

まゝ壊死崩壊に陥っている像が見られる。下面は崩壊し、その一端に穿孔の起つた状況が明らかに認められる。肝膿瘍の穿破は他にも肝下面、左右両葉間部に見られ、前者は第2回目の膿瘍切開によるもので、大網が強く癒着して居り、后者では周囲の肝間膜組織が肥厚し、共に肝外の膿瘍は余り発育して居ない。

頭蓋腔所見：軟髄膜は稍々肥厚し、多少頭蓋骨側に癒着して居るが剥離は容易である。切開するに中等度の脳脊髄液の排出を見た。脳は全体として稍々浮腫状を呈し、右前頭葉部に黄褐色の拇指頭大の膿瘍1個更に左后頭部皮質に示指頭大の膿瘍1箇を認めた。胃腸管は剖検する事が出来なかつた。

主要臓器の肉眼、顕微鏡的所見。

肝臓：肝は腫大し（重量 3450g）、被膜は一様に線維性に肥厚し、表面の一部には線維素が析出して粗造になつており。又内部発生した膿瘍の為所々半球状に膨隆している。

前述の如く数ヶ所で破れ穿孔して居り、割を加えると両葉に亘り黄疽性着色の強い肝実質内に鶏卵大に達する大少無数の膿瘍が散在或は融合して、割面の約近くを占め、一部は門脈枝にも破れている。顕微鏡的に膿瘍壁は膿瘍膜を欠き、萎縮した組織に直接し、或は又かなり厚い結合織層が発育して、その中に時に偽胆管の増生像が観察される。近接する小葉間結合織にも又結合線維の軽い増生が見られる。膿瘍中心部は殆ど無構造の壊死物質で、小数の壊死に陥つた肝細胞の遺残と共に、周辺に僅かに淋巴球等小円形細胞が散在する他、細胞浸潤を全く伴っていない。アメーバは被囊前期形（Precystic form）乃至囊子（Cyste）の形をとつており、類円形、円形を呈し、大きさは大体経 20 $\mu$ ~10 $\mu$  の間のものが多数を占め、ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色によれば泡沫状の間質をもち、中に淡明円形、核膜の比較的明瞭な核1乃至3個をもち、4個の核をもつ成熟囊子は稀である。又体内には黒染する種々な形をもつた塊状の類染色質（Chromatoidal Substances）が認められる（写真12）。PAS染色によれば体内は絲状、滴状の陽性物質に富み之等はいづれも糖原である事が証明された。又時にリンパ球様小円形核を体内に摂取しているものを認める事がある。アメーバは膿瘍中心部には殊んど存在せず、主としてその辺縁部に多く発見され、1部は更に周囲の肝細胞索間にも散在している。メチレン青乃至グラム染色では膿瘍内外に細菌を検出する事は出来なかつた。膿瘍以外の肝組織では慢性的浮腫が起つて、Disse氏腔が拡張し、1部 Fibrin が析出して之れが小葉周辺から次第に線維化しつつあるのが認められた。肝細胞

索は種々の程度に萎縮変性し、小葉構造が全く崩壊している所もある。肝細胞は細胞間の解離、核の濃縮、脂肪沈着等の変性を起す一方巣状の著明な再生像を起し、附近には核の有糸分裂像や、2核細胞を有し、偽阻管も多数増生している。然し星細胞の増生はみられず、Malaria 色素も明らかでない。

脾臓：重量300瓦、比較的線維性の硬い脾臓で血流に乏しく、濾胞は肉眼的に明らかでない。顕微鏡的には細網細胞が強く増生し、その間にプラスマ球が多数浸潤し、腫大した細網細胞は Malaria 原虫乃至色素顆粒と思はれるものや核破片等を喰食して居る。又 Gram 染色陽性を呈する少々大型の双球菌が少数見られる。

肺臓（横隔膜）：右中下葉に亘り1個の手掌倍大近い巨大な膿瘍が形成され（写真2）、之れを覆う肋膜に穿孔は見出されないが、全体に薄く粗造となっており、外面膿胸に面する所には線維素が多数附着している。中下葉は縦隔に面して小部の肺組織を残すのみにて、その境界は不明確である。顕微鏡的には肝と殆んど同様の所見であるが、肺胞構造が可成り膿瘍の中心に迄遺残しているのが窺われ、周辺部では肺胞上皮細胞の増殖が強い。又此の様な部位にアメーバを含む血栓の充盈した小血管像が認められる。真菌、細菌の検出は組織学的に陰性であった。他の肺組織はアメーバ性病巣を欠除し、中等度の炭粉の沈着と部分的な軽い気腫性変化を示すに過ぎない。肺門部リンパ節には腫大なく、分岐部リンパ腺は軽い細網細胞増多を示すに過ぎない。

心臓：重さ320瓦。右心房内には約胡桃大の線維索性血栓が形成され、血流に沿って右心室内壁に苔状に進展している。この中には白血球を含むのみにて、アメーバを検出し得なかつた。

腎臓：各々250瓦の線維性被の剝離良好なる腎で、割面は僅かに混濁して、皮髄境界が少し不明瞭となっている。間質には諸処に瀰漫性リンパ球の浸潤があり、皮質髓質を更らに腎盂脂肪織にまで及んでいる。脳膿瘍：右前頭葉上面に拇指頭大のもの1個、左側頭部后部に示指頭大のもの1個の病巣が見られ、髄膜下より皮質を中心として脳組織の凝固壊死が起つている。同部及之に隣接する脳実質には一部血栓を交えた黄疸性着染が起り、他は軽度の浮腫充血を認めるに過ぎない。顕微鏡的には他の組織同様の壊死を主体とし、浸潤細胞に之しく、膿瘍膜の形成は明らかでないが、部位により Fibrin が多く折出し、Astrocyte, Microglia 等による神経膠細胞性癍痕の形成が見られる。壊死性変化は蜘蛛膜下腔より更に血管に沿つて

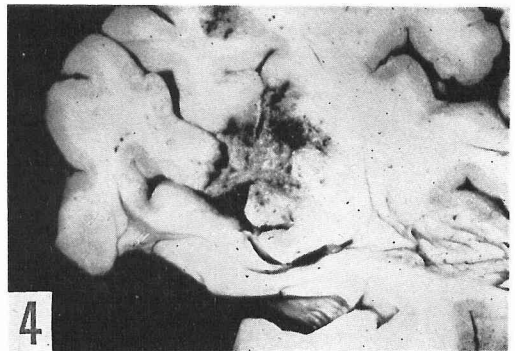
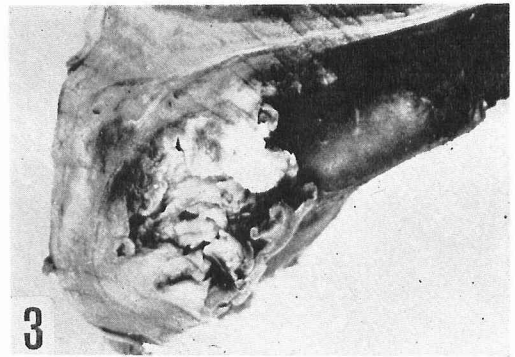
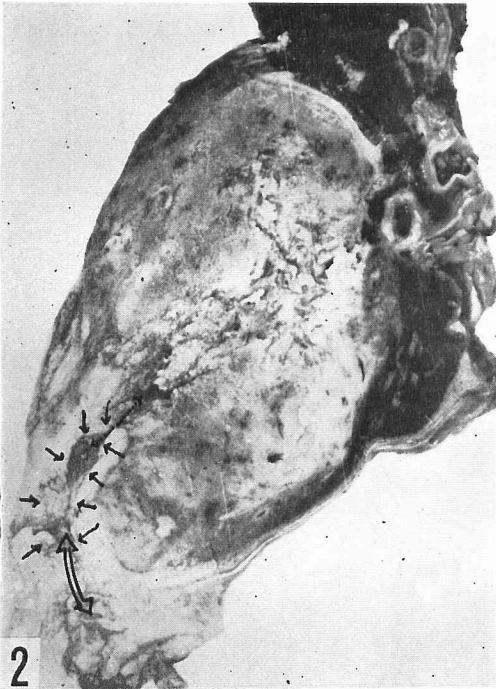
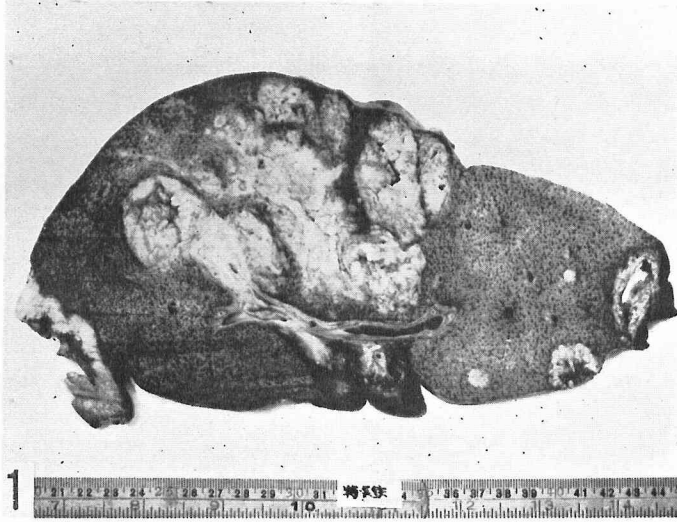
Vircleou Robin 氏腔を介して脳実質内に侵入し、その腔内壊死物質中よりアメーバを検出したが、他の細菌類は検出出来なかつた。剖検時右葉は中央し、部に接する融合性巨大膿瘍中心の一部を無菌的に採取通常寒天、Drigalski 培地並びに血液寒天に培養の結果、血液寒天に Gram 陽性、非病原性と思はれる大桿菌の小集落数個が培養されたにすぎなかつた。他方同じ膿瘍内容を固定包埋した組織標本内には、赤痢アメーバが少数ではあるが、確認されたが細菌染色にて細菌を認めなかつた。

#### 総括考按

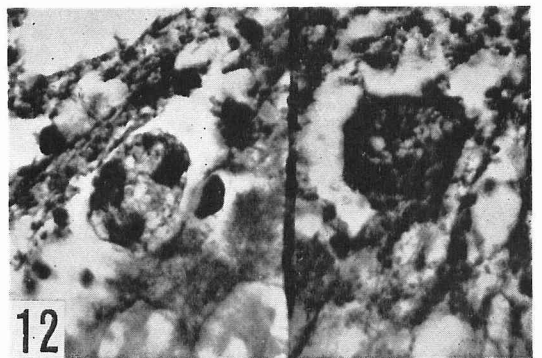
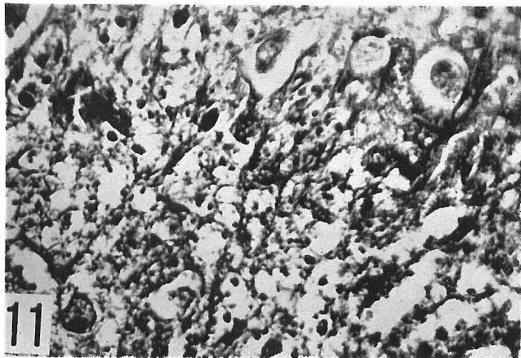
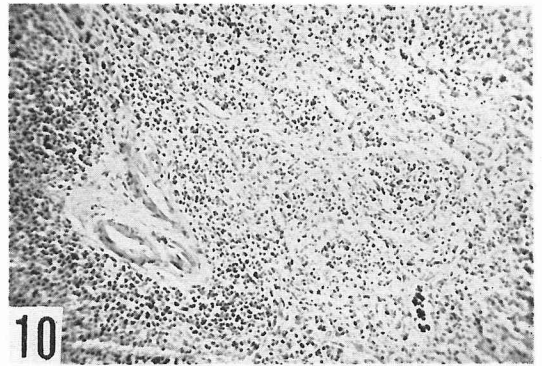
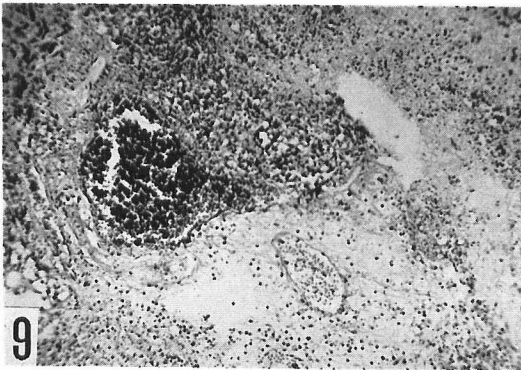
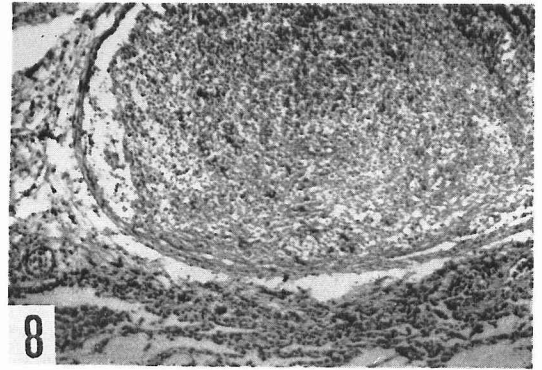
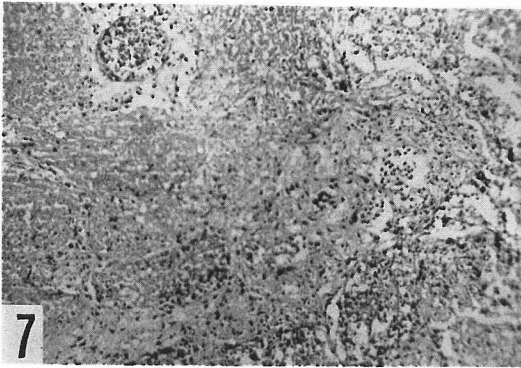
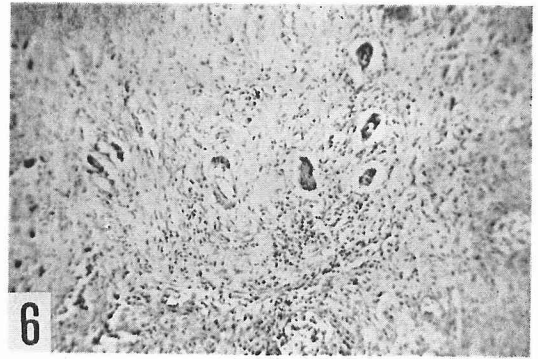
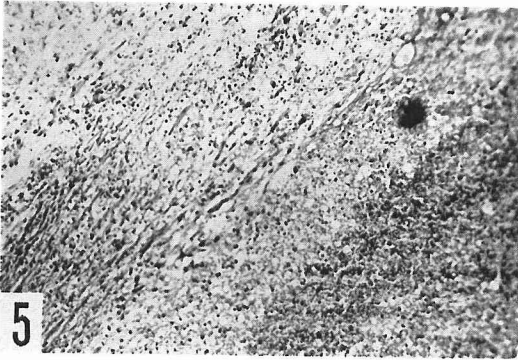
46才の男子、マラリヤ、デング熱と共にアメーバ赤痢症に罹患、其の後14年間殆んど症状もなく経過したにも拘らず突然何等誘因なく肝膿瘍から、肺、脳、の転移性膿瘍形成を起して死亡した1例の臨牀並びに剖検の所見を報告した。

アメーバ赤痢の肝膿瘍併発率は、観察地域の関係もあつて報告者によりかなりまちまち（10～70%）であるが、現今の我が国では凡そ20～30%と考えられている。今井・藤巻（1945）はアメーバ赤痢剖検例64例中13例（20.3%）に肝膿瘍の併発を認めている。肝膿瘍例の60～90%は既往に赤痢症状があり、腸症状の末期から治療数年以内の間に発症してくるものが大半を占めるが、一部にはその間長い間隔を置くものがあり、戦後報告例では乾（1953）、中島等（1955）、小北（1954）等が腸症状後7～10年にて発症した症例を報告し、那須（1957）は13年無症状で過した後、過度の飲酒が肝膿瘍を誘発死亡した1例を報告している。Fischer は30年にも及ぶ1例を引用している。本例にみられた多発性肝膿瘍の一部横隔膜、胸膜等には厚い結合織性肥厚を伴う間質性反応様の像が見られるが、アメーバ症に依る膿瘍は従来述べられている様に病理学的には真の膿瘍ではなく、単なる組織の凝固壊死であり、間質の反応を欠除しているのが通例である。本例の場合その壊死組織が膿性融解を起しているのは他の細菌の混合感染が原因と考えられよう。アメーバの病原性活動に細菌が関与するであろうと云う事は既に Kurtulis（1888）等が注意しており、赤痢症状に対しても Wooley 等は、細菌感染が先行して始めて発症すると述べている。又石田、Rees 等は実験的に純培養のアメーバ嚢子が大腸菌、連鎖球菌の添加により始めて脱殻賦活される事を観察し、Cleveland 等（1930）は培養アメーバを肝へ直接移植し、更に随伴菌群を人為的に付加し或はアメーバを腸管通過させる事により膿瘍形成率が著明に上昇する事を見ている。近藤

图版 I



图版 II



(1939) は、門脈内へアメーバのみを注入した丈では肝に膿瘍を作りえず、又血中にて長期生存出来ないとして述べている。本例の膿瘍に就ての細菌検索は何れも陰性に終り、又剖検時膿瘍内容の培養検索にても僅にグラム陽性の大桿菌の集落若干を見たに過ぎなかつた。此の点生前の強力な化学療法により初期に存した細菌類が姿を消したものであろうかとも考えられるが、只生前の穿刺時得た内容の培養検索にて、グラム陽性の双球菌を認める事が出来、赤痢アメーバ保有者に極めて高率(49名中45名、対照62名中9名)にグラム陽性双球菌が見られるとの Vogel (1927) の報告もあり、グラム陽性双球菌の存在は興味がある。只膿胸部を囲む肝底状の肥厚は壁側胸膜の一部、横隔膜面に及ぶ横隔膜下面の叢状に崩壊像とはいさゝか像を異にし、2年前に罹患した膿胸の治癒的に出来たものと思はれ、之れが又アメーバ性胸膜炎の上薬方向への進展を阻止したものと考えられる。マラリヤ病変は尚脾の中に僅かに見出されるが、発作を起す事なく、今回の疾病経過中も全く平静であつた。尚戦后本邦に於て報告されたアメーバ性肝膿瘍例は第3図の様で、アメーバ赤痢症の流行に引続いて、昭和23~24年頃最も頻繁に観察されている。本例では膿瘍各処からアメーバが検出されたが、アメーバ赤痢症に併発した肝膿瘍報告例

中には組織学的にも、又穿刺内容からもアメーバを検出し得なかつたものも少なく、齊藤等(1953)はアメーバに効果の認められていない Aureomycin が有効であるとの報告もあつて、肝膿瘍が必ずしもアメーバによつてのみ惹起されるものでない事が注意される。

要 約

大戦中南方にて罹患し、全経過14年にて死亡した、47才男子の脳、右肺への転移性膿瘍形成を伴うアメーバ性肝膿瘍の1剖検例に就いてのべた。且つ戦后本邦に於て報告されたアメーバ性肝膿瘍症例の文献的考察を行つた。

謝辞 本症例検索に当り終始御懇切な御指導並びに御校閲を賜つた石井善一郎教授に深甚なる謝意を表すると共に、細菌培養検査並びに細菌学的御教示戴いた本学細菌学教室に対し厚く御礼申し上げる。

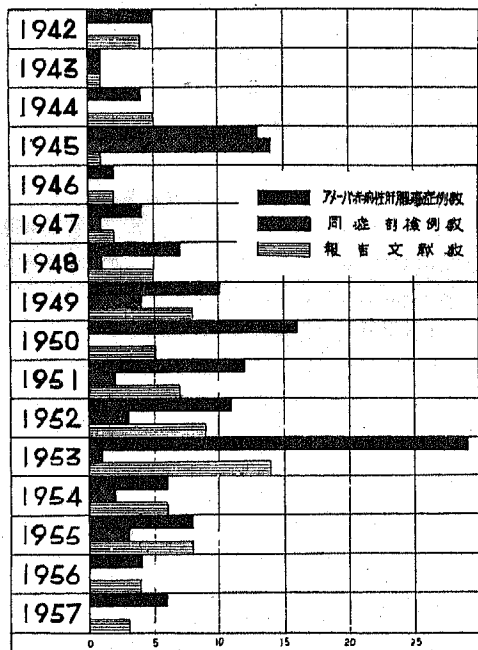
文 献

- ①今井一雄・藤巻茂夫；アメーバ赤痢性肝膿瘍剖検14例に就て、(会)日本病理学会誌 34: 26-28, 1944.
- ②石川憲夫・堅物芳夫；昨今増加せるアメーバ赤痢症とその臨床、日本医師会雑誌 22: 3-8, 1948.
- ③笹生謙三；多発性肝膿瘍の一例、並に本邦肝膿瘍168例の統計的観察、日本臨牀 9: 59-66, 1951.
- ④小沢政治・藤成博也・山口隆生；肝 Amoeba 症の臨床的観察、(会)日本内科学会雑誌 42: 346, 1953.
- ⑤長岐佐武郎・齊藤 誠・中溝保三；戦后国内感染 Amoeba 赤痢の疫学的臨床的観察、最新医学 8:1053-1060, 1953.
- ⑥那須 毅・塩沢久要；胃に巨大穿孔を起してアメーバ性肝膿瘍、綜合臨牀 6: 2369-2378, 1957.
- ⑦Brown, C.; Amoebic or tropical dysentery. William Wood, New York, 1911.
- ⑧Fischer, W.; Die tropischen Infektionen der Leber. II. Amöbiasis der Leber. Henke-Lubarsch's Hb. d. sp. path. Anat u. Histol. V/1. 687-693. 1929.
- ⑨MacCullum, W. G.; Amoebic infections. Tetrybook of Pathology, W.B. Saunders, Philaderphia and London, 1940.
- ⑩松林久吉；赤痢アメーバ、東西出版社、東京、1947.
- ⑪松林久吉；アメーバ赤痢、其の発症と治療、森下薫編、最新寄生虫病学V、医学書院、東京、1951.

写真説明

図版 I

(1) 肝右葉を中心として多発したアメーバ性肝膿瘍。中央では互に融合しつつ一部は門脈内腔に破



第3図 戦后国内にて発表された赤痢アメーバ性肝膿瘍の症例数及び同文献数の年次推移

れ又右葉下端では肝被膜が破れ、穿孔部は外接する横隔膜下膿瘍に向つて大きく哆開している。(2) 右側肺下葉の巨大膿瘍。右下部で胸膜は肝底状に肥厚して僅かに遺残した胸腔を囲み(矢印)、横隔膜面に大きな穿孔(◆)を見る。(3) 膿瘍壁をなす横隔膜下面の筋層の叢房状の崩壊。(4) 大脳左后頭葉の轉移性膿瘍。

#### 図版 II

(5), (6) 肝膿瘍壁。一部は(5)の様に壊死巣が肝実質と直接するが、他では屢々(6)の様に厚い結合織性の被膜が見られ、その中には偽胆管の再生像が認められる。(×100, 以上10迄同一倍率) (7) 肺

膿瘍辺縁。炎症性反応を殆んど欠いている。(8) 前図に近い肺組織内動脈内に發育した血栓。(アメーバ、細菌は検索出来ない) (9) 脳膿瘍辺縁部。左端の壊死巣の直接的な周囲脳実質内への拡大と共に、中央拡張充血した血管に沿う Virchow-Robin 氏腔にも蜘蛛膜下腔よりアメーバの侵入を受け病変が始りつつある像を見る。(10) 慢性増殖性肺炎。右下端には Gram 陽性双球菌が認められる。(11) 肝膿瘍中にて見られた被囊前期の赤痢アメーバ(矢印, ×400)と、(12) その強拡大像, (×900)。左半: 3ヶの類染色質塊右半3ヶの球状核が認められる (Mallory 染色)。