南アメリカブラストミセス症の1治験例

岡島 邦雄, 金田 象顕, 柏原 瑩爾, 平松 正勝

岡山大学医学部第1外科

堤 啓

岡山大学医学部第II病理

最近, われわれは本邦ではきわめてまれな南アメリカ・ブラストミセス症を経験したが, 混合型を呈していたため, 悪性腫瘍を思わせる症状を示し, 一時は外科的治療も考えたが, その組織病変により Blastomycosis と診断でき, Amphotericin B の投与により治癒せしめたので報告する.

症例: 患者, 大〇五〇, 63才, 男子

既往歴: 患者は昭和2年より昭和30年まで, ブラジルに在往. その間38才頃, 同地にて South American Blastomycosis に罹患したことあり.

主訴: 口腔内腫瘍

現病歴: 約4カ月位前から, 軽度の肩凝り, 口角部に数コの硬結が生じ, また左上顎部および歯齦部に無痛性の腫脹を来し, 全身倦怠感あり. 放置していたところ, 歯齦部の肉芽組織は次第に増大し, 約拇指頭大となり, 出血しやすくなつたので某医を受診し, 組織学的検査にて, 悪性像を疑わしめる所見があり, 当科へ紹介精密検査の目的で入院した.

入院時所見: 身長 157cm, 体重47kg, 発育, 栄養中等度, 左口角部および頸部に小豆大の硬結が5コみられ(写真1), 左口腔内粘膜はやや赤みをおび, 上顎歯齦部に紅白色鳩卵大の腫瘍を認む(写真2). 腫瘍は出血しやすく, 無痛性であり, 周囲正常粘膜部との辺縁は区別しにくかった. 胸部聴診上, 全肺野で呼吸音は雑, ラ音は聴取しない. 腹部平坦, 軟. 肝, 脾, 腎は触れず. 圧痛点なし. 腫瘍も触れない. 一般検査にて, 尿, 尿異常なく, 赤血球数 239×10^4 , 白血球数 5,400 (分類: St.

写真1 治療前(顔)

写真2 治療前(口腔内)

Kunio OKAJIMA, Shoken KANEDA, Keiji KASHIHARA and Masakatsu HIRAMATSU: A Case Report of South American Blastomycosis treated successfully with Amphotericin B, from the Department of Ist Surgery Okayama University Medical School Department of IInd Pathology Okayama University Medical School

5, Seg. 56, E. 1, M. 7, Ly. 31), 血色素61%, 血小板数 11×10^4 , 出血時間3分, 凝固時間11分, 血沈 24mm/1時間, 60mm/2時間と促進, 血清蛋白 6.0 g/dl, 血清電解質, 蛋白分画, 肝機能検査略正常. ヲ氏反応, CRP, RA, 陰性. 喀痰塗沫培養, 結核菌陰性. 胸部X

写真3 治療前(肺)

写真4 治療前(胃)

写真5 治療前(胃内視鏡)

線写真では、両肺野全面に粟粒結核病巣を疑わしめる像および肺紋理の増強がみられ(写真3),また、胃X線検査、胃内視鏡検査にて、胃体部後壁にレリーフの肥厚とボールマンⅢ型を疑わしめるような腫瘍および肉芽形成著明なる像を認めた(写真4, 5).頭部、四肢骨の異常は認められなかつた。

入院経過:入院後、口腔内腫瘍の一部を摘出、同時に左頸部の硬結を切除、組織学的検索を行なつた結果、南アメリカ・プラストミセス症との診断あり。Amphotericin Bを2回に分け投与した。使用方法は、初回0.25mg/kgを2日連続投与し、以後、0.8mg/kgを約6時間以上かけて連日点滴静注し、41日間投与した(総量1,451.25mg)。この間、貧血のため約1,200ccの輸血を行なつた。

また体重減少約4kgあり。2回目は1回投与終了日より約2ヵ月後より0.8mg/kgの割合で連続投与を行ない、14日間にて終了した(総量454.5mg)。

Amphotericin Bの投与により、口腔内歯齦部の肉芽腫は次第に褪色、縮少し、癰痕化した(写真6)。口角部の

写真6 治療後(口腔内)

硬結も消褪し、胸部X線写真は肺門部の気管支像の増強はみられるが、両肺野の肺紋理はきれいに認められるようになった(写真7)。胃X線写真(写真8)、胃内視鏡検査においても、肉芽腫の消失を認め、入院約6ヵ月後、ほぼ治癒、退院した。

病理組織学的所見:生検材料、生検を行なつたところ、組織は強い壊死に陥り、肉芽性炎症のおもかげを残しているが、この壊死巣内に大型球形の真菌を少数認める。しかしこの組織像だけでは、菌種の決定はできない。

皮膚、真皮のほぼ全層にわたり多数の小結節性肉芽巣の形成がみられる。個々の結節は上層部では互に融合し

写真7 治療後（肺）

写真8 治療後（胃）

写真9

比較的大きく、毛根あるいは汗腺の破壊を伴う。

肉芽の特異な所見は多数のラングハンス形巨細胞、ならびに異物形巨細胞を混えた、サルコイド様の像であつた（写真9）。

これら巨細胞内には直径約20～30 μ の球形真菌が認められる。この菌は厚いPAS染色陽性の細胞壁を有し、菌体内にはPAS陽性の無定形な物質を入れる。菌体と噴食細胞細胞質は密接しており、*H. capsulatum* 感染におけるような隙裂は認められなかつた。

多くのものは発芽像を示さないが、極く少数、写真のごとく多極性で中腔性の分芽像を示す（写真10）。新生芽胞は直径約4 μ である。

写真10

写真11

口腔粘膜、皮膚と同様小結節性病巣が多数粘膜下に認められ、結節間には強い円形細胞浸潤を認める（写真11）。

巨細胞内には皮膚同様の球形真菌が認められた（写真12）。

以上、いずれの病変部においても菌糸形のものはみら

写真12

写真13 治療後（顔）

れなかった。

治療後の皮膚所見：真皮上層に強い弾力線維の増加，膠原線維の減少を認めるが，限局性病変は認められない。

皮膚附属器周辺に軽度な円形細胞浸潤をみるが，肉芽炎症の像は示さず，また真菌は完全に消失していた（写真13）。

考 按

Paracoccidioides Brasiliensis を起炎菌とする南米分芽菌症は，中南米に発生する一種の風土病である。最近本邦においても，2～3の症例が報告されているが¹⁾，わが国においては，その菌の地理的分布状態，自然界における所在の不明なることから，きわめてまれな疾患であると考えられる。男女比は男に多く²⁾，年齢的には青壮年に多い。臨床症状としては，1) 粘膜・皮膚型，2) 淋巴管炎型，3) 内臓型，4) 混合型と分けられるが³⁾，本症は4)の混合型に入ると考えられる。粘膜・皮膚をおかす型としては，隆起した腫瘤をつくり，肉芽組織により取り囲まれた膿瘍を形成する。膿瘍中には分芽

菌を証明し得る。また内臓でおかされるのは，主として肺であり⁴⁾，次いで消化管である。その他肝，脾，腎，脳および脊髄などがおかされる。これらの病変はX線像，または病理解剖における肉眼的所見においても，結核病変に酷似するが⁵⁾，乾酪化の傾向が弱い点と，肉芽組織に多数の巨細胞の出現をみる点が特徴的だといわれている。

診断法としては，細菌学的検査が確実であり，真菌学的検査法としては，組織検査にて肉芽性病巣内に30 μ 位の巨大な酵母様菌体を見出し⁶⁾，かつ多数の分芽菌が菌体の周辺に短い径で母細胞に附着しているのが認められるとほとんど間違いのないといわれている。また，組織切片

膿，痰などを血液寒天培地で37℃にて培養し，分離した酵母様菌について，Sabouraud glucose agar にうつし，30℃以下で培養すれば，菌糸型の菌体をとる⁶⁾。厚膜胞子を作るが分生子のないことをたしかめると確実である。本症例の場合は，初期に行なつた生検では，培養不能であつたが，組織学的診断をもとにして，Amphotericin B の全身投与による症状の改善，病型により南米分芽菌症と確診した。Blastomycosis の治療としては，Trichomycin, Nystatin, Amphotericin B 等の抗真菌剤があるが，その他に Sulfa 剤の大量投与が効果を示すという報告もある。その投与法の難易および副作用の軽・重は別として，Amphotericin B が Blastomycosis に最も有効である⁷⁾。本症のごとく，皮膚所見のみならず，内臓にまで病変が及んでいる場合は，1日平均 0.5～0.75mg/kgの静注（全身投与）を行なう方法がとられているようである。また，副作用（発熱，悪感，頭痛，悪心，嘔吐など）が多いため，最初は1回量 10mgから始める方法が良いといわれる。通常 5% T Z 10 cc に本剤 1 mg以下の薄い溶液として，全量を約 6 時間以上かけて点滴注射をする。また Amphotericin B には急速に耐性上昇がみられ，Amphotericin B に耐性が生じると Nystatin, Trichomycin にも交叉耐性上昇が認められているので注意を要す。投与の終了はその症状の消褪および真菌学的検索にて，組織像に分芽菌が認められなくなる時期をもつてするのがよいと考えられる。

予後は絶対不良ということはないが，根治困難な疾患の一つであり，血行に入つて全身感染を起こす場合には死の転帰をとるものが多い。

文 献

- 1) 中嶋弘はか：東京地方会第 435回例会（41, 6）

- 学会抄録, p. 687.
- 2) Almeida, F., Lacaz C.S.; *Revta. bras Med.* **3**, 187, 1946.
 - 3) 立野誠吾ほか：真菌と真菌症, 8, 229, 1967.
 - 4) 宮地徹：臨床組織病理学, 2版, p. 176, 東京・杏林書院, 1959.
 - 5) 側見鶴彦ほか：真菌と真菌症, 5, 120, 1964.
 - 6) 戸田忠雄：戸田新細菌学, 19版, p. 638, 南山堂, 1966.
 - 7) Gula, P.K., J. R. Thonpson; *Am. Rev. resp. Dis.*, **86**, 640, 1962.

(昭和45年3月15日受付)