原 著

播種状黒色分芽菌症の一部検例

中原 哲士 丸田 宏幸 皆見紀久男

久留米大学医学部皮膚科教室 (主任: 皆見紀久男教授)

I はじめに

Chromoblastomycosis は黒色真菌 Dematiaceae により惹起される慢性肉芽腫性感染症で主として皮膚に局限して病変を起すが、リンパ節、内臓にも病変を生じる。本症は元来まれな疾患とされていたが、近年になり急激な増加をみるようになり、また内臓転移例も多く観察されるようになった¹⁾²⁾。

われわれは右肩に原発し、皮膚、リンパ節および脳をふくむ内臓に広汎な転移をしめた症例を経験したので報告する。

II 症 例

患者: 41歳, 男子, 炭坑夫, 長崎県在住。

初診: 昭和46年12月24日。

主訴: 右肩, 上背部, 右肘頭部, 右大腿屈側部の鱗屑をともなつた紅斑性局面および頸部, 頤下部, 鎖骨上リンパ節の腫脹。

家族歴および既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 約6年前右肩に坑木で外傷をうけその部に小指頭大の鱗屑をともなつた紅斑性局面を生じた。2, 3ヵ月後左上背部, 右肘頭部, 右大腿屈側上部にも同様の皮疹を生じてきた。各病巣がしだいに拡大してきたので某医を受診し, 組織検査の結果 Chromoblastomycosis と診断されている。約4年前某大学病院でアンホテリシンBの局注と外科的切除および植皮術の治療をうけ略治したが, 約1ヵ月後より再発している。

約1年前より右頸部のリンパ節腫脹に気づき, また頤下部, 鎖骨上リンパ節も触れるようになった。このころより咽頭部に黒色結節を認めている。

現症: 右肩から右肩甲上部にかけて境界明確な小児頭

大の扁平ないしやや隆起した紅褐色の局面があり, 中心部は白色の鱗屑が付着している (図1)。右肩甲上部は扁平な淡褐色の癬痕となつている。左上背部に手掌大の境界明確な扁平な淡褐色の癬痕がある。右肘頭部および右大腿屈側上部に鶏卵大の境界明確な厚い銀白色の鱗屑でおおわれた局面がある (図2, 3)。

右頸部に鶏卵大の硬結性腫脹がみられる。左頸部, 頤下部, 鎖骨上に豌豆大から拇指頭大のリンパ節を触れる。

上咽頭, 咽頭後壁, 耳管開口部は暗褐色の被苔でおおわれ, その下は肉芽状を起している。咽頭後壁に豌豆大の黒色結節が認められる (図4)。また右下甲介下面に潰瘍を認める。

臨床検査所見

表1, 2のごとく白血球像でリンパ球が減少していることと, 血清蛋白分画でγグロブリンが高値をしめすは

表1 臨床検査成績 (1)

血液: Hb	80%	血清総蛋白	8.0 g/dl
Ht	41	蛋白分画	
RBC	478×10^4	Al	54.6%
WBC	10250	Gα ₁	4.6
St	3%	Gα ₂	11.6
Seg	82	Gβ	9.3
Eo	2	Gγ	19.9
Ly	11	免疫グロブリン	
Mo	3	γA	490mg/dl
尿: 蛋白	(-)	γM	110
糖	(-)	γG	1700
ウロビリノーゲン	(±)	肝機能	
ビリルビン	(-)	チモール	4.2
血糖:	90mg/dl	クンケル	10.4
血清電解質:		アルフォス	10.3
Na	142mEq/l	GOT	15
K	3.4	GPT	12
Cl	100		

Tetsushi NAKAHARA, Hiroyuki MARUTA and Kikuo MINAMI: An autopsy case of generalized chromoblastomycosis, from the Department of Dermatology, Kurume University School of Medicine, Kurume.

表2 臨床検査成績(2)

血沈: 1hr	15mm	ツ反応:	16×15mm
2hrs	32	皮内反応:	
ワッセルマン反応:		スボロトリキン (一)	
陰性		トリコフィチン (一)	
血圧:	124/74mmHg	アスベルギルス (一)	
胸写:	異常なし	アルテリナリア (一)	
脳波:	異常なし	クラドスポリウム	
脳血管造影: 異常なし		(一)	
髄液:		カンジダ 7×6mm	
圧 330—250mmH ₂ O		DNCB試験:	
蛋白 47.6mg/dl		感作, 誘発ともに成	
糖 83		立	
培養 (一)			
血液培養: (一)			

かは著変を認めない。

病理組織学的所見

皮膚病巣のHE染色では表皮は角質増殖, 部分的不全角化, 有棘層の偽癌性増殖があり, 真皮では線維芽細胞リンパ球, 形質細胞浸を示す肉芽腫性細胞浸潤がみられる。菌要素はHE染色でも褐色の胞子が認められ, PAS染色では紅染した大型の胞子が遊離の状態または巨細胞内にみられる。隔壁を有する大型のいわゆる sclerotic cell も認められる(図5)。

リンパ節および咽頭部結節も皮膚所見と同様多くの巨細胞をふくむ肉芽腫からなり, 菌要素とともに胞子と菌糸が認められる(図6)。

電子顕微鏡による組織内菌要素の所見

試料は肩および咽頭後面から採取し, 2.5%グルタルアルデハイド液と2%オスミウム酸の二重固定をおこなない型のごとく, アセトン系列で脱水, エポキシ樹脂に包埋後, 超薄切片を作製し, 醋酸ウラン, 鉛による二重染色し, 日立HU11A型電子顕微鏡にて観察した。

菌要素は直径3ないし7μの楕円型あるいは円形で, 最外層にdark outer coatingがあり, その内側に0.3μの厚さをもつcell wallがある。細胞膜は単位膜からなっており, その一部は波状, うず巻状あるいは嚢状となっており, 部分もみられる。細胞質は多数の小顆粒が充満し, 核や多数のミトコンドリアがみとめられる。また粗面小胞体が見られるものもある。グリコーゲン顆粒は細胞膜の内側に1列に配列しているのが特徴的であつた。菌要素のあるものでは, 外側の宿主細胞の細胞質の電子密度が低くなり, いわゆる halo と思われるもので囲まれているものもある(図7, 8A)。このように内部構造のはつきりみとめられるもののほかに, おそらく破壊される

過程と思われる菌要素も多数観察された。これらはいろいろな形をしめし, 変性した cell wall を残し, これに包まれた細胞質は破壊産物や無構造でみとされ, dark outer coatingや halo, それに細胞膜は消失しているのが観察できた(図8B, 9)。

以上の菌要素の形態は肩および咽頭の皮疹とともに共通して観察された。

菌学的所見

病巣皮膚の鱗屑のKOH標本では褐色の大型の胞子と菌糸が認められる(図10)。

病巣組織片のサブロー・ブドウ糖寒天培地上27℃培養の所見は培養1カ月目で直径6cmの発育を示す濃黒褐色の円形集落で表面は黒色短絨毛が密生し, 辺縁にむかつて放射状の皺襞を有する(図11)。

スライドカルチャー所見では Cladosporium 型の胞子形成をしめしている(図12)。

以上の所見より本症の原因菌を *Phialophora pedrosoi* と同定した。

またアンホテリシンBの本菌にたいする抗菌価は50μg/mlであつた。

動物接種試験

分離菌を生理的食塩水1mlに1白金耳とかし, その0.2mlをマウスの背部皮内に, また0.5mlをマウス腹腔内に注射した。1カ月後屠殺し各臓器の逆培養と組織学的検索をおこなつた。

肉眼的にはいずれの臓器もなんら変化を認めなかつた。逆培養では皮内接種の例では皮膚のみ陽性で, 腹腔内接種の例では肝と脾が陽性をしめした。

組織学的にみると皮内接種例の皮膚には肉芽腫形成がみられ, 遊離胞子も認められた。腹腔内接種例の脾にも皮膚同様の肉芽腫形成がみられ, 胞子も認められた。肝は組織学的に異常を認めなかつた。

治療および経過

咽頭部の病巣および頸部, 頤部のリンパ節腫脹にたいして右浅側頭動脈より上行咽頭動脈分岐部までビニール管を挿入し, アトム自動輸液ポンプをもちいて, 5%ブドウ糖20mlに溶解したアンホテリシンBを1日8mgないし30mg(計9回, 総量134mg), 逆行性に動脈注入した。点滴静注の場合と同様, 悪寒, 戦慄, 発熱, 局所の疼痛などの副作用が認められた。動脈注入終了後4, 5日目には咽頭部の黒色結節は消失し, 口腔粘膜の褐色苔も軽快した。また頸部, 頤下部のリンパ節も縮少した。

皮膚病巣にたいしてはクロトリマゾール液のODTを

おこない皮疹は一時軽快したが、その後または増悪してきた。右肘頭部、右大腿屈側部の病巣にたいしては全摘出術をおこない再発はみていない。

その後5%ブドウ糖 500ml に溶解したアンホテリシンBの点滴静注を36回、総量 397mgおこなった。皮疹はいくぶん軽快したが、すぐ増悪しはじめた。そこでクロトリマゾールを1日6錠ないし9錠、約2カ月にわたり使用したが効果は認められなかつた。つぎにアンホテリシンBを注射用蒸留水30ml に溶解し2, 3分かけて静脈注射した。35回にわたり総量 710mgもちいたが効果はほとんどなかつた。

入院4カ月目(昭和47年4月)ごろより顔面、胸部、上腕に豌豆大から拇指頭大の暗褐色をていする潰瘍を生じ、しだいに拡大してきた(図13)。四肢に鶏卵大の皮下結節および皮下濃瘍を生じてきた。右頸部リンパ節も手掌大の潰瘍となつた(図14)。このころよりヨウ化カリウム錠1日12錠(600mg)の内服を約4カ月続けたが効果は認められなかつた。

入院8カ月目ころより右第4指に肉芽状の潰瘍を生じ(図15)、骨の破壊像も認められた(図16)。入院10カ月目に左半身の片麻痺をきたし脳転移を疑わせたが、脳血管撮影、脳波、髄液検査などでは異常所見を認めなかつた。その後5FCを1日16錠(8,000mg)内服しはじめたが10日目の昭和47年12月31日、入院後約1年で死亡した。

III 剖検所見

病理解剖学的診断は表3のごとく皮膚、脳、咽頭、喉頭、気管、肺、十二指腸、空腸、左腎、リンパ節のChromoblastomycosis、気管支肺炎および腎盂腎炎である。

大脳：肉眼的には右側頭葉底部に5cm×5cmの暗緑褐色の膿瘍があり(図17)、左前頭葉底部にも1.5cm×1.5

cmの同様の膿瘍が認められる。

組織学的には病巣部は好中球よりなる膿瘍、脳実質の凝固壊死、それに組織球、リンパ球、形質細胞、異物型巨細胞よりなる肉芽腫などからなりたっている。菌要素はすべて菌糸で(図18)、巨細胞内に喰食されたものも認められる。血管周囲、血管壁にも菌糸がみられ、所々では血管腔内にも認められるが、血管腔を閉塞するほどの所見は認められない。

小脳：大脳と同様の所見をていし、好中球よりなる膿瘍中に多数の菌糸を認める。

声門部・喉頭：肉眼的には1cm×1.5cmぐらいのあさい暗緑褐色の潰瘍が認められる(図19)。組織学的には多数の巨細胞をふくむ肉芽腫からなり、菌要素は菌糸が多いが孢子も認められる。

肺：肉眼的に表面は灰白色、紫褐色、黒色をていする部がみられ、剖面で所々に黒色の結節および膿瘍が認められる(図20)。組織学的には膿瘍と肉芽腫からなり、菌要素はすべて菌糸で巨細胞内にも認められる。

十二指腸：肉眼的にはファーター乳頭の下に4cm×1cmの暗緑褐色をていする潰瘍が認められる。組織学的には膿瘍と肉芽腫からなり、好酸球も多く認められる。菌要素はすべて菌糸で多数認められる。

空腸：肉眼的には2.5cm×4cmの暗緑褐色の潰瘍が認められる(図21)。組織学的には十二指腸と同様で、好酸球も認められる。菌要素はすべて菌糸である。

腎・肉眼的には左腎の下部に2.5cm×2cmの暗緑褐色の膿瘍が認められる(図22)。組織学的には他の臓器とかなじく膿瘍と肉芽腫からなり、菌要素はすべて菌糸である。

リンパ節：脾頭部、腸間膜、後腹膜、頸部、下顎部、鎖骨上部および単徑部に豌豆大から拇指頭大のリンパ節腫脹を認めた。組織学的にはいずれも同様の所見で、中心部は凝固壊死をしめし、その周囲に膿瘍および肉芽腫をみる。菌要素は菌糸と孢子がともにみられる(図6)。

皮膚転移巣：拇指頭大から鶏卵大のあさい黒褐色の潰瘍をていし(図13)、組織学的には巨細胞をふくむ肉芽腫からなり、菌要素はすべて菌糸である。

IV 考 按

本邦におけるChromoblastomycosisは昭和8年の加納³⁾の第1例にはじまり、現在では100例をこえている²⁾⁴⁾。

リンパ節をふくむ内臓転移例および内臓だけに病変を有するものが表4のごとく自験例をふくめて21例あ

表3 病理解剖学的診断

1. 黒色分芽菌症

1) 皮膚	2) 脳	3) 咽頭
4) 喉頭	5) 気管	6) 両肺
7) 十二指腸	8) 空腸	9) 左腎
10) リンパ節		

両頸部、左下顎部、両単徑部、脾頭部、腸間膜

2. 腎盂腎炎(両側)
3. 気管支性肺炎(両側)
4. 全消化管凝血塊含有
5. 気管内凝血塊含有

図1 初診時所見：右肩 落屑性紅斑，一部瘢痕を
ている。

図2 初診時所見：右肘頭部 厚い銀白色の鱗屑を
付着した局面（植皮後の再発）

図3 初診時所見：右大腿屈側 厚い鱗屑をともな
った紅斑をみる。

図4 初診時所見：口腔内 咽頭後壁に黒色の結節
をみる，口腔粘膜は黒褐色の被苔でおおわれ
ている。

図5 右肩皮疹の組織像：大型の隔壁を有するsclerotic cell をみる。PAS染色 400×

図6 頸部リンパ節の組織像：胞子と菌糸をみる。
PAS染色 400×

図7 電顕所見：内部構造の明瞭な菌要素 DOC (dark outer coating), CW (cell wall), CM (cell membrane), ER (小胞体), M (ミトコンドリア), K (核), G (グリコーゲン顆粒)

図9 電顕所見：破壊された菌要素 (B) で不整形をしめし, cell wallと思われるものにかこまれ, 内部はまったく無構造である。

図11 巨培養所見：サブロー培地上2カ月の所見で黒色短絨毛状で放射状の皺襞を有す。

図8 電顕所見：Macrophage にとりかこまれた2個の菌要素。左上方は内部構造がはつきりみとめられ (A), 右下方は無構造物質でみたされている (B)。

図10 皮膚の苛性カリ標本：大型の褐色の胞子をみる。

図12 スライドカルチャー所見：Cladosporium 型の胞子形成。

図13 皮膚転移巣：大きなあざい黒褐色の潰瘍を示す。

図14 頸部リンパ節の自潰：初診より約1年後の像で黒褐色の深い潰瘍を示す。

図15 右第4指への転移像：褐色の肉芽状の潰瘍を示す。

図16 図16のレントゲン像：末節骨の骨破壊をみる。

図17 大脳断面像：右側頭葉底部に暗緑褐色の膿瘍塊をみる。

図19 声門部、喉頭部の肉眼的所見：あさい暗緑褐色の潰瘍をみる。

図21 空腸の肉眼的所見：暗緑褐色の潰瘍をみる。

図18 大脳の組織像：隔壁を有する多数の菌糸をみる。PAS染色 400×

図20 肺の断面像：所々に黒色の結節および膿瘍をみる。

図22 腎の断面像：下方に 2.5×2 cmの暗緑褐色の膿瘍塊をみる。

表4 内臓病変を有する症例

発 表 者	発表 年度	年令	性	住 所	菌 種	皮 疹 部 位	内 臓 (転移)	転帰
1. 福 代他 ⁵⁾	1956	8	♀	東 京	<i>H. pedrosoi</i>	右頬部, 鼻	脳, リンパ節	死
2. 笹 野他 ⁶⁾	1957	3	♂	宮 城	不 検	なし	脳, 肝, 盲腸, リンパ節	死
3. 福 代他 ⁵⁾	1958	26	♂	茨 城	<i>T. poikilospora</i>	右下腿	リンパ節	死
4. 溝 上他 ⁷⁾	1958	26	♀	大 阪	<i>H. dermatitidis</i>	咽頭, 口蓋	肺, 耳, リンパ節	死
5. 野 北他 ⁸⁾⁹⁾	1960	14	♀	長 崎	<i>Ph. verrucosa</i>	右下腿	咽頭, 鼻粘膜, リンパ節	
6. 長 畑他 ¹⁰⁾	1960	3	♀	茨 城	<i>H. pedrosoi</i>	全身	脳, リンパ節	死
7. 伊 崎 ¹¹⁾	1960	30	♀	北 陸	<i>H. dermatitidis</i>	なし	脳, 腎	死
8. 徳 丸他 ¹²⁾	1962	3	♂	香 川	<i>H. pedrosoi</i>	扁桃	肝, リンパ節	死
9. 占 部他 ¹³⁾	1964	10	♀	佐 賀	<i>H. dermatitidis</i>	左頬部	脳, リンパ節	死
10. 高 橋他 ¹⁴⁾	1964	14	♀	青 森	<i>H. dermatitidis</i>	なし	肝	死
11. 福 士 ¹⁵⁾	1965	17	♂	青 森	<i>H. dermatitidis</i>	顔面	脳, 肝, 腸, 脾, リンパ節	死
12. 大川原他 ¹⁶⁾	1968	63	♂	北海道	<i>H. pedrosoi</i>	右臀部, 左手足	骨, リンパ節	治癒
13. 安 原他 ¹⁷⁾	1968	53	♂	大 阪	<i>H. pedrosoi</i>	右下腿	筋膜	
14. 占 部他 ¹⁸⁾	1971	15	♀	佐 賀	不 検	なし	脳, 腎, リンパ節	死
15. 平 山他 ¹⁹⁾	1971	19	♂	宮 城	<i>H. dermatitidis</i>	軀幹, 大腿	脳, 肝, 気管支粘膜, リンパ節	死
16. 町 田他 ²⁰⁾	1972	12	♂		<i>H. pedrosoi</i>	なし	脳, 回腸, リンパ節	死
17. 発 地 ²¹⁾	1972	10	♂		<i>H. pedrosoi</i>	皮膚, 眼瞼結膜	脳, 肺, リンパ節	死
18. 黒 住他 ²²⁾	1972	9	♀		<i>H. pedrosoi</i>	なし	脳, リンパ節	
19. 原 田他 ²³⁾	1972	14	♂	茨 城	<i>Ph. gougerotii</i> <i>H. dermatitidis</i>	背, 腰, 上肢	脳, 肺, 肝, 回盲部, リンパ節	死
20. 井 出他 ²⁴⁾	1972	58	♀	神 戸	<i>H. dermatitidis</i>	顔面	口腔粘膜, 眼瞼結膜	
21. 自験例	1973	41	♂	長 崎	<i>H. pedrosoi</i>	背, 四肢	脳, 肺, 腎, 腸, 咽頭, 気管 耳, 鼻, リンパ節	死

表5 黒色分芽菌症の原因菌種 (Conant ら²⁵⁾)

Fonsecaea pedrosoi (Brumpt) Negroni, 1936.
Fonsecaea compactum Carrión, 1940.
Phialophora dermatitidis (Kano) Emmons, 1963.
Cladosporium carrionii Trejos, 1954.
Phialophora verrucosa Thaxter, in Medlar, 1915.

り⁵⁾⁻²⁴⁾, 脳の病変はこのうち13例にみられ, 12例は死の転帰をとっている。本症は深在性真菌症のなかでも比較的良性的のもので致死性ではないとされているが²⁵⁾, いったん内臓への転移をきたすとほとんどが死の転帰をとるようである。

本症の病名については *Blastomycose negra*, *Dermatitis verrucosa*, *Chromoblastomycosis*, *Chromomycosis*, *Mycosis Lane Pedroso* などがあるが²⁵⁾, 原因菌と病像の多様性からはつくりした病名はきめがたいのが現状のようである²⁶⁾²⁷⁾。一般に *Chromoblastomycosis* がひろくもちいられているが, 病原菌が組織内で分芽しないという理由で *Chromomycosis* の呼称にかわりつつある²⁶⁾²⁷⁾。

Conant ら²⁵⁾は本症の原因菌として表5の5種をあげている。*Hormodendrum* という属名は1922年 Brumpt に命名されたが, 1936年 Negroni により *Fonsecaea* の属名が附され, Carrión & Silva (1947) もこれに同意している²⁸⁾。1963年 Emmons は Medlar によつて命名された *Phialophora* の属名をもちいた方がよいとのべている²⁸⁾。その後1968年 Schol-Schwarz²⁹⁾ は *Rhinoctadiella* の属に統一して分類している。

現在治療法として多くもちいられている方法はアンホテリシンBの点滴静注, 同局注, 外科的切除, ヨードカリ内服などがあり, 最近ではクロトリマゾール, 5FCもつかわれている。限局性, 孤立性のものはアンホテリシンBの局注や外科的切除が有効であるが, 多発性, 撒布性のものはアンホテリシンBの点滴静注が主体となる。しかしアンホテリシンBの点滴静注単独での治療例はほとんどないようである³⁰⁾³¹⁾。アンホテリシンBの *Hormodendrum pedrosoi*, *Hormodendrum compactum*, *Phialophora verrucosa* にたいする最小発育阻止濃度は40μg/ml以上で, 一方アンホテリシンBの常用量20mgないし50mg

では血中濃度は $0.9\mu\text{g/ml}$ ないし $1.8\mu\text{g/ml}$ となり、このことからアンホテリシンBの点滴静注による本症の治癒は期待できない³²⁾。その点 Costello ら³³⁾のいう局注法は有効濃度の薬剤を直接病巣内にあたえるので効果を期待できる。

われわれは咽頭部の病巣にたいして右浅側頭動脈より上行咽頭動脈分岐部までビニール管を挿入し、5%ブドウ糖20mlに溶解したアンホテリシンBを1日8mgないし30mg逆行性に動脈注入した。9日間で総量134mg動脈注入したが、口腔内病変および頸部リンパ節腫脹の著明な改善を認めた。この方法も局注とおなじく局所に十分な濃度がえられるのできわめて有効な方法である。

その他アンホテリシンBの点滴静注、クロトリマゾール、ヨードカリ、5F Cの内服などをおこなったがいずれも効果を認めなかった。

初診時には右肩、右肩甲部、左上背部、右肘頭部、右大腿屈側上部に境界明確な扁平ないしやや隆起した、白色の鱗屑を付着した紅褐色の局面がみられたが、これらは右肩の外傷部に生じた初発病巣からの自己接種によるものと思われる。また咽頭部の黒色結節、所属リンパ節の腫脹はリンパ行性の転移で、その後の皮膚の潰瘍状の病巣、皮下結節、皮下膿瘍および脳をふくむ広汎な内臓転移は血行性の転移と考えている。

Azulay ら³⁴⁾は血行性皮膚転移の病巣としては丘疹状(膿疱状)、増殖状、潰瘍状、ゴム腫状、皮下結節状の型をとるとのべている。また脳への転移は全身循環をとおつてはこばれた菌によつて感染されるという³⁵⁾。しかし皮膚に病巣がなくて脳の病変をしめすものが5例あるが(表4)、これらの侵入門戸は不明である⁵⁾。呼吸器から脳へ転移することもあるという¹¹⁾³⁴⁾。

リンパ節、内臓の病変で頻度のたかいものは表6のごとく、リンパ節でついで脳脊髄、肝、肺、腸管、口粘

膜、腎などとなつている。自験例は表6のごとく広汎な病巣が認められるが、肝および脾には病変を認めなかった。脳の病変は自験例をふくめ13例で、このうち5例は皮膚に病変を認めていない。脳病変例の原因菌種をみると *Hormodendrum pedrosoi* 6例、*Hormodendrum dermatitidis* 5例、不検2例である。

Felger ら³⁵⁾によると実験的に経静脈接種で *Hormodendrum compactum* と *Phialophora verrucosa* は blood-brain barrier をとおる能力がまつたくないという。Summers³⁶⁾は脳の Chromoblastomycosis 30例についての髄液の培養はすべて陰性であつたとのべている。本邦においては平山ら¹⁹⁾の1例のみが髄液の培養で原因菌をえている。自験例では髄液の培養も動脈血の培養も陰性であつた。

本症の骨転移はまれとされているが⁵⁾²⁵⁾、Ariewitsch³⁷⁾、大川原¹⁹⁾らの報告がある。自験例も右第4指末節骨への転移がみられ、骨破壊像を認めた(図16)。

真菌感染の成立、進展に関与する因子としては宿主側の因子と病原側の因子に大別される。宿主側の因子としてはリンパ・細網系の系統疾患、白血病、代謝疾患、あるいは抗生物質、副腎皮質ホルモン、抗癌剤、放射線療法などによる細胞性ならびに液性防衛機構の著明な障害、減弱がおこり、感染にたいする感受性が増大するものと考えられている³⁸⁾。

こういう免疫不全状態のものはツベルクリン反応、DNCB感作実験が抑制されている。いわゆる遅延型アレルギーの抑制がみられ、宿主側の感染症にたいする抵抗力の低下が考えられる³⁹⁾。これらのことはカンジダ症、アスペルギルス症、ムコール症などの opportunistic fungus infection に関しては臨床的にも実験的にも認められている⁴⁰⁾⁴¹⁾。

21例の転移例ないし内臓原発例のうち、くわしく免疫学的検索をおこなつたものはないが、ツベルクリン反応の記載のあるもの7例のうち5例は陰性である。自験例ではツベルクリン反応は陽性でDNCB感作も成立した。また基礎疾患も認められず、副腎皮質ホルモンの投与などもうけていない。Felger ら³⁵⁾によると本症においては predisposing causes はすくないという。

表7 組織内菌要素

皮膚(原発巣)	胞子形
皮膚(転移巣)	菌糸形
リンパ節	胞子形および菌糸形
内臓転移巣	菌糸形(喉頭、気管は胞子も含む)

表6 黒色分芽菌症の内臓病変

() は自験例

リンパ節	16 (1)	骨	1 (1)
脳・脊髄	12 (1)	脾	1
肝	6	鼻	1 (1)
肺	3 (1)	耳	1 (1)
腸管	4 (1)	眼	2
口粘膜	4 (1)	気管支粘膜	1 (1)
腎	2 (1)	筋膜	1
		20例 (1)	

病理解剖学的には表6のごとく広汎な転移をしめしているが、肝および脾への転移は認められなかつた。肉眼的にはすべての転移巣は暗緑褐色の膿瘍か潰瘍の状態をしめす。組織学的にみると病巣は凝固壊死、微小膿瘍、それに異物型巨細胞をふくむ肉芽腫よりなつてゐる。十二指腸および空腸では多数の好酸球が認められた。

組織内菌要素の表7のごとく皮膚原発巣（自己接種による病巣もふくむ）では孢子形、皮膚転移巣（潰瘍、結節、膿瘍）では菌糸形、リンパ節では孢子形と菌糸形、内臓病変ではほとんどが菌糸形で、喉頭、気管ではわずかに孢子も認められる。福士¹⁾は腸管においては孢子形が多いとのべているが、自験例ではほとんどが菌糸形であつた。福代⁵⁾らは皮膚病巣が孢子形をとるのは菌と宿主の抵抗とのある種のバランスの上になつた形態であるという。さらに内臓病変で菌糸形をとるのは菌自身にとつてはいわば自由に障害なく発した形態にちかく、それは宿主の抵抗の全身的または局所的な低下に関係するといふ。また Felger ら³⁵⁾は脳と皮膚のことなつた環境状態が真菌のことなつた形の成長に選択的に作用するとのべている。

V ま と め

1. 皮膚、および脳をふくむ内臓に広汎な転移をしめし死亡した *Chromoblastomycosis* の1例についてのべた。

2. アンホテリシンBの点滴静注は効果を認めなかつたが、上行咽頭動脈よりの動脈内注入法により咽頭部の病変および頸部リンパ節腫脹は著明に改善した。

3. 皮膚および内臓の転移巣は肉眼的にはいずれも暗緑褐色の膿瘍か潰瘍の状態、組織学的にもみな同様の肉芽腫をしめす。十二指腸および空腸では多数の好酸球を認めた。

4. 組織内菌要素は皮膚原発巣では孢子形、リンパ節では孢子形と菌糸形、内臓ではほとんどが菌糸形をしめた。

5. 本邦における内臓転移例および内臓原発例の20例と自験例について比較考察をおこなつた。

本論文の要旨は昭和47年9月第16回日本医真菌学会、昭和48年8月第17回日本医真菌学会および昭和47年10月日本皮膚科学会第24回西日本連合地方会においてそれぞれその一部を報告した。

稿を終えるにあたり、皆見教授のご校閲を深謝します。

文 献

- 1) 福士 堯：真菌誌，12，127—132，1971.
- 2) 西山芳夫，石橋明：皮膚臨床，15，549—555，1973.
- 3) 加納魁一郎：日皮会誌，34，435，1933.
- 4) 荻谷英郎，川上寛子：皮膚臨床，16，647—655，1974.
- 5) 福代良一，香川三郎，西山茂夫，高橋 久，石川英一，添田周吾，垣内洋二：皮膚科最近の進歩，第Ⅲ集，医歯薬出版，東京，1960，217.
- 6) 笹野伸昭，岡本豊三，高橋 隆，鈴木昭三：日病会誌，47，400—401，1958.
- 7) 金加茂行，山下憲治，溝上一郎，村山暉正，井上 光：真菌誌，4，71—80，1963.
- 8) 野北通夫，森 格：皮と泌，23，586—590，1961.
- 9) 竹下有二，江崎哲雄，山田 昇：日耳鼻，67，76，1964.
- 10) 長畑正道，高島宏哉：臨床神経学，1，86—87，1960.
- 11) 伊崎公德，鳥居方策，大塚良作，梶川鉄一郎，泉彪之助：臨床神経学，2，129—136，1962.
- 12) 徳丸 実，堤 啓，前川清玄：臨床皮泌，18，687—691，1964.
- 13) 占部治邦，安元健児，中島権一：皮と泌，29，1012—1021，1967.
- 14) 高橋吉定，高橋伸也，福士 梯，小林勝太郎：真菌誌，7，42—48，1966.
- 15) 福士 堯：真菌誌，6，22—27，1965.
- 16) 大川原脩介：真菌誌，11，171—177，1970.
- 17) 安原 稔，深浦 寛，橋本悌三，清金公裕：皮膚，11，561—570，1969.
- 18) 占部治邦，名嘉真武男，中原哲士，津田真五，池田健伍，坂本和彦，渡部 嵐：真菌誌，12，237，1971.
- 19) 平山章彦，高橋伸也，笠井達也：真菌誌，12，237，1971.
- 20) 町田信夫，菅沼明人，倉田 浩，直江史郎：真菌誌，13，134，1972.
- 21) 発地雅夫：真菌誌，13，134，1972.
- 22) 黒住浩子，有本泰造：真菌誌，13，134，1972.
- 23) 原田誠一，植田時司，楠 俊雄：真菌誌，13，135，1972.
- 24) 井出俊一，絵野尚子：眼科臨床医報，66，255—257，1972.
- 25) Conant, N.F., Smith, D.T., Baker, R.D., Callaway, J.L. & Martin, D.S.: Manual of clinical medical mycology, 3rd ed., 1971, W.B. Saunders Co., Philadelphia.
- 26) 占部治邦：真菌誌，12，147—149，1971.
- 27) 渡辺昌平：日本医事新報，2449，31—34，1971.
- 28) Wilson, J.W. & Plunkett, O.A.: The fungous diseases of man, 1967, University of California

Press, California.

- 29) Schol-Schwarz, B.M.: *Antonie van Leeuwenhoek.*, **34**, 119—152, 1968.
- 30) 今川一郎: 真菌誌, **12**, 86—94, 1971.
- 31) 占部治邦, 末永義則: 真菌誌, **14**, 187—190, 1973.
- 32) 高橋吉定, 高橋伸也: 真菌誌, **8**, 26—38, 1967.
- 33) Costello, M.J., De Feo, C.P. & Littman, M.L.: *A.M.A. Arch. Dermat.*, **77**, 184—193, 1959.
- 34) Azulay, R.D. & Serruya, J.: *Arch. Derm.*, **95**, 57—60, 1967.
- 35) Felger, C.E. & Friedman, L.: *J. Infect. Dis.*, **111**, 1—7, 1962.
- 36) Summers, D.S.: *Neurology*, **18**, 278, 1968.
- 37) Ariewitsch, Von A.M.: *Dermatologische Wochenschrift*, **24**, 685—689, 1967.
- 38) 奥平雅彦, 倉田 浩, 板部フミ: 真菌誌, **10**, 278—283, 1969.
- 39) 皆見紀久男: 真菌誌, **10**, 291—294, 1969.
- 40) 池本秀雄, 久内 治, 藤井徹也: 真菌誌, **10**, 268—272, 1969.
- 41) 福島孝吉: 真菌誌, **6**, 77—92, 1965.

(昭和50年2月28日受付)