肺 真 菌 症

23例の報告ならびに臨床診断の検討

池 本 秀 雄 鈴 木 秀 夫

順天堂大学医学部第一内科（主任 村上精次教授）

最近真菌学の進歩は目ざましいものがあるが、それでもなおある種の深在性真菌症の臨床的実体は明白でなく、臨床診断がつかずに終ることがしばしばある。肺真菌症についてみても、アスペルギロームは別として、気管支・肺炎型アスペルギルス症、肺カンジダ症、肺クリプトコックス症、肺ムコール症などが好例である。

わが国でも、肺アスペルギルス症をはじめ肺真菌症の臨床例、病理解剖例ならびに全国的集計による統計などが既に多くのひとによつて報告されている^{1)~16)}。

今回は、肺真菌症の自験例23例を報告するとともに、これらの臨床的実体ならびに臨床診断の可能性などを検討し、いささかの知見をえたのであわせて言及する。

方法ならびに材料

1957年4月より1965年3月までの8年間における、主として順天堂大学第一内科の外来および入院患者のうち、臨床的または病理解剖的に深在性真菌症と診断されたものは28例であつたが、このうち肺に真菌性病変を認めたものは23例で、これが今回の研究対象となつた。

真菌の培養・同定のための検査材料は喀痰、喀出菌塊、髄液、血液などで、一部の症例では木村式ルンパール針（ゲージ22,7cm）を使用して、喉頭下部で気管穿刺を行ない、採取したいわゆる気管痰についても施行した。また剖検後の診断は、病巣内真菌要素の病理組織検査によつて形態学的になされたが、一部は肺病巣よりの直接培養や、組織内真菌の蛍光抗体法による診断法をも導入した。

成 績

深在性真菌症28例を概括して表1に掲げた。その内訳はアスペルギルス症16例、カンジダ症8例、ムコール症2例、クリプトコックス症2例で、このうち肺に真菌性病変を認めたものは、アスペルギルス症16例（100%）、

表1. 深在性真菌症および肺真菌症の概括

深在性真菌症の種類	全症例数	肺に病変を有するもの		
		症例数	病型の分類	臨床診断のついたもの
アスペルギルス症	16*	16	菌球型	10
			気管支炎型	2
			肺炎型	2
			播種型	2*
カンジダ症	8	5	気管支肺炎型	5
ムコール症	2*	2	肺炎型	1*
			播種型	1
クリプトコックス症	2**	0		
合 計	28	23	23	14

* 重複感染症1例

** 関連病院の症例を含めると3例

カンジダ症5例（62.5%）、ムコール症2例（100%）、合計23例で、平均82.1%であつた。次に各真菌別に簡単に触れる。

1. 肺アスペルギルス症

肺アスペルギルス症は16例で、本シリーズの肺真菌症の約70%を占めている。表2に病型分類を掲げたが、菌球型が10例と最も多く、このうち8例が臨床的に診断されている。これに反して播種型のものを含めて気管支・肺炎型の5例はいずれも剖検診断によるものであつた。

菌球例のなかには、既報¹⁷⁾¹⁸⁾のごとくアンホテリシンBの気管内注入療法によつて菌球がすべて喀出された症例（症例5）があるが、その後約2年間の臨床的観察でも再発はみられていない。また他の1例（症例3）では、菌球は右上葉と右下葉を占める巨大なもので、内外の文献を参照しても、大きさの点では極めて稀なものと思われるが、非定型的なX線像のため生前に診断がつかなかつたものである。

Hideo IKEMOTO & Hideo SUZUKI, Fungus Diseases of the Lungs. Report of Twenty-Three Cases.
From the First Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine (Director:
Prof. S. Murakami)

表2 肺アスペルギルス症16例の概括

症例番号	年齢, 性	病 型	前駆疾患	臨床診断	転 帰	剖検	真菌症の診断根拠
1	81, 女	菌球型	不 明	肺アスペルギローム	死 亡	有	X線所見, 喀痰培養 (<i>A. fumigatus</i>)
2	31, 女	菌球型	肺 結 核	肺アスペルギローム	不 明		X線所見, 喀痰培養 (<i>Aspergillus</i> sp.)
3	61, 男	菌球型	肺 囊 胞	肺結核	死 亡	有	(剖検診断: 菌球と <i>A. fumigatus</i> 分離)
4	70, 男	菌球型	下 明	肺結核(?) 肺癌(?)	死 亡	有	(剖検診断: 菌球と病理組織検査)
5	67, 女	菌球型	不 明	肺アスペルギローム兼慢性 クレブシエラ肺炎	治療中		X線所見, 菌塊喀出, 喀痰培養 (<i>A. fumigatus</i>)
6	50, 男	菌球型	不 明	肺アスペルギローム	正 常 務		X線所見, 喀痰培養 (<i>A. fumigatus</i>)
7	75, 男	菌球型	不 明	肺アスペルギローム	自 殺	無	X線所見, 喀痰培養 (<i>A. fumigatus</i>)
8	60, 女	菌球型	不 明	肺アスペルギローム	入院中		X線所見, 喀痰培養 (<i>Aspergillus</i> sp.)
9	65, 男	菌球型	不 明	肺アスペルギローム	死 亡	無	X線所見, 喀痰培養 (<i>A. fumigatus</i>)
10	78, 男	菌球型	不 明	肺アスペルギローム	入院中		X線所見, 喀痰培養 (<i>Aspergillus</i> sp.)
11	31, 男	気 管 支 型	肺 結 核	肺結核兼気管 支アスペルギルス症	正 常 務		喀痰培養 (<i>A. flavus</i>)
12	64, 男	気管支 栓子型	胆 管 癌	胆 の う 癌	死 亡	有	(剖検診断: 病理組織検査)
13	59, 男	肺炎型	うつ血性 心不全	うつ血性心不 全	死 亡	有	(剖検診断: 病理組織検査)
14	49, 男	肺炎型	ホジキン 病	ホジキン病	死 亡	有	(剖検診断: 病理組織検査)
15	35, 男	播種型	急 性 白 血 病	急性白血病	死 亡	有	(剖検診断: 病理組織検査, 蛍光抗体法)
16	46, 男	播種型	肝 硬 変	肝硬変, 肝癌	死 亡	有	(剖検診断: 病理組織検査)

また播種型で、肺にも多発性病巣のみられた1例(症例15)では、胸部X線検査の追求により、死亡前約50日に撮影したX線写真で、剖検所見と対比して解剖学的にほぼ一致した気管支肺炎様の陰影を認めている。播種性肺アスペルギルス症の胸部X線写真は極めて珍貴であるので掲示した(写真1, 2)。

2. 気管支肺カンジダ症

気管支肺カンジダ症は5例で、いずれも臨床診断によるもので、主要例の概括を表3に掲げた。基礎疾患は肺膿瘍などであり、気管穿刺痰の培養により、溶レン菌、大腸菌、肺炎桿菌などとともに *Candida albicans* が検出されたものである。また1例においてはポリミキシンB 10mgの数回の気管内注入によって、気管痰中の *Candida albicans* は消失した。

表3. 気管支肺カンジダ症の概括(主要例)

症例番号	年齢 性	基礎疾患	気管穿刺痰の細菌・ 真菌の培養
1	61, 男	肺膿瘍	溶レン菌, <i>Candida albicans</i>
2	23, 男	肺膿瘍	大腸菌, 溶レン菌, 肺炎桿菌, <i>Candida albicans</i>
3	63, 男	肺膿瘍	大腸菌, 溶レン菌, <i>Candida albicans</i>

肺膿瘍の原因菌としては前に述べた細菌群が当然重視されねばならないが、混合感染的な意味から *Candida albicans* の病原的意義も否定できない。少なくとも *Candida albicans* の存在が一般の抗細菌性の化学療法剤による肺膿瘍の治療にあるていどの抵抗を示すことは想像される。かかる症例を果して気管支・肺カンジダ症と呼ぶべ

写真1 全身性アスペルギルス症(症例15)の胸部X線像(昭和39年5月4日撮影): 肺野にとくに異常は認められない。

写真2 全身性アスペルギルス症(症例15)の胸部X線像(昭和39年7月17日撮影)(死亡前50日): 全肺野にわたって気管支肺炎様の陰影を認めるが、これがアスペルギルス性病変であることが剖検によって確かめられた。

きかは問題はあると思うが、ここでは以上述べた意味あいから命名したものであることをことわっておく。

3. 肺ムコール症

表4のごとく、2例とも剖検診断であるが、1例(症例1)の真菌性硬塞症状から推すと、本症は他の真菌症

表4. 肺ムコール症の概括

症例番号	年齢, 性	病型	基礎疾患	診断根拠
1	19, 女	播種型	急性骨髄性白血病	剖検診断: 病理組織検査
2	14, 男	肺型	急性骨髄性白血病	剖検診断: 病理組織検査, 螢光抗体法

と比べて極めて末期感染的で、しかも発病後の経過は急性であると思われる。

4. 肺クリプトкокクス症

深在性クリプトкокクスの2例は髄膜炎型で、ともにアンホテリシンBの注射によって緩解したものであるが、少なくとも臨床的ないしX線学的には肺病変は認められなかった。

考 按

肺真菌症のなかではアスペルギルス症がとくに重視されている。Riddell ら¹⁹⁾はイギリスでもアスペルギルス症が最も多いことをつとに報告している。

肺アスペルギルス症のなかでは、菌球型つまりアスペルギロームの臨床の実体はかなり明確であり、したがって臨床診断は困難ではない。これに反して播種型のものを含めて気管支・肺炎型アスペルギルス症の診断は極めて困難といわざるをえない。

Aspergillus はときに体表や排泄口に分布するもので、例えば喀出喀痰より検出しても直ちに肺アスペルギルス症と診断できない。アスペルギルス症以外の慢性呼吸器疾患の患者の喀痰よりの *Aspergillus fumigatus* の検出率は7%²⁰⁾ないし45%²¹⁾といわれ、また医学生の喀痰より12%、一般患者より4%に分離したという報告²²⁾もある。このほか正常人の含嗽液より1%以下²³⁾、扁桃切除後の扁桃培養により16%²⁴⁾に *Aspergillus* 属が分離され、一方250人の結核患者の含嗽液より *Aspergillus* が培養で検出されたのは僅か1例であつたという報告²⁵⁾もある。Buhl ら²⁶⁾は182人の患者について、気管支鏡で気管支分泌液を採取し培養したところ、7%に *Aspergillus* が分離されたが、臨床的に肺アスペルギルス症と考えられたのは1例もなかつたと報告している。検出された *Aspergillus* の動物病原性を検査することによって病因の意味づけを附する試みも一般には否定されている。こうなると菌学的には、連続して同種の *Aspergillus* を検出するというのが大切であろうが、それにもまして皮内反応を含めて免疫血清学的な検査があれば極めて有力な手がかりとなるであろう。わが国でもこの方面の研究がかなりの成果を結んできているようであるが、

こんごの期待は大きい。全身性アスペルギルス症の1例（症例15）で死亡前50日に、胸部X線像で気管支肺炎様の陰影を認め、剖検でアスペルギルス性病変によることが確かめられたが、白血病などに高率に合併するアスペルギルス症の診断法として、若し優れた皮内反応が発見されれば、本症の病態はより明らかにされるであろう。

次に気管支・肺カンジダ症については、*Candida* が口腔内に多数常在しているため、その診断はいつそう困難である。重症患者では口腔内の *Candida* はとくに増殖し、ときに舌・口腔カンジダ症を起こす。したがって喀出喀痰に多数の真菌要素を認めても気管支・肺カンジダ症と診断できない。わが国では本症と診断された症例の報告がかなり多いが、再検討する必要があるのではないかと思う。実際外国の真菌学の成書をもても、最近では肺カンジダ症の胸部X線写真を掲載しているものはほとんどないようである。著者らも以前肺膿瘍・気管支拡張症で喀痰中に *Candida* を多数認めた30例のうち、気管穿刺痰より *Candida* を検出しえたものは極めて少数例であったことを報告した²⁷⁾。

諸外国の報告をもても肺化膿症の原因菌の決定には苦心しているが、喀出喀痰の検査の信頼度は低く、たとえ気管支鏡下に採取した材料も、手術による切除病巣の細菌検査の成績と対比して、信頼度はかなり低いと考えられている。著者らの気管穿刺法にも多少の欠点はあると思うが、原因菌の決定ないし推定には最も優れた方法の一つではないかと思う。危険のないこと、患者に苦痛を与えることが少ないこと、2分内外で簡単に施行できることが特長と考えられる。さて今回報告した5症例については、レンサ球菌、大腸菌などによる肺膿瘍が主病変であることは疑う余地はないと思うが、そして気管喀痰より *Candida* が検出されたからといって直ちに気管支・肺カンジダ症の合併があるとするのは必ずしも妥当ではないかもしれないが、前にも述べたように混合感染的な意味あいから気管支・肺カンジダ症としたわけである。この問題は、本症の臨床の実体をより明確にする上にも、こんごさらに研究・検討がかさねられるべきものであると思う。

ムコール症については既に報告したように、ごく末期感染的な性格もあいまって、いぜんとしてその臨床の実体は把握しがたい。

肺クリプトコックス症の臨床診断とくに内科的診断は困難とされている。外国ではかなり多くの症例が生前に診断されているが、日本では1964年野口²⁸⁾が、肺切除に

よつてはじめて診断され、かつ治癒せしめえた原発性肺クリプトコックス症を報告している。*Cryptococcus neoformans* は、他の真菌と異なつて、喀痰より検出されたときの意義は極めて大きい。しかし喀痰培養の際、まぎわらしい酵母様集落をみることも多く、見逃されることもあると思う。著者らの協同研究者の一人萩谷³⁰⁾は、土屋教授²⁹⁾の方法に準じて、*Cryptococcus neoformans* の迅速な血清学的同定のための菌診断液を作製し、これを臨床に応用し、50数例の肺結核患者の喀痰の多数の酵母様集落について詳細に検査しているが、まだ陽性例を発見するに至っていない。しかし本法は肺クリプトコックス症の臨床診断に有力な手がかりになるのではないかと思われる。

結 論

1957年4月より1965年3月までの8年間に経験した深在性真菌症は28例で、このうち気管支・肺に真菌性病変の認められたものは23例であり、その内訳はアスペルギルス症16例、カンジダ症5例、ムコール症2例であった。

肺真菌症23例のうち、臨床的に診断され、もしくは疑がもたれたものはアスペルギルス症9例およびカンジダ症5例で、前者のうち8例は菌球型であった。アスペルギルス症でも肺炎型、気管支炎型、播種型の臨床診断はなお極めて困難である。

気管支・肺カンジダ症の5例はいずれも肺膿瘍に合併したもので、気管穿刺法によつて採取された痰の検査によつたものであるが、本法は本症を診断する上に極めて優れたものではないかと考えられる。

このほか肺真菌症の臨床診断の方法ないし可能性についてもいささか考察を試みた。

拙筆にあたり、村上教授のご指導を深く感謝します。また病理組織検査および蛍光抗体法については東大病理奥平博士、東大伝研上塚博士のご援助に謝意を表します。

文 献

- 1) 三宅 仁：真菌誌，2，77，1961.
- 2) 沢崎博次：真菌誌：，2，161，1961.
- 3) 螺良英郎ほか：真菌誌，3，25，1962.
- 4) 梶田和子：真菌誌，4，194，1963.
- 5) 奥平雅彦：真菌誌，5，18，1964.
- 6) 福島孝吉：真菌誌，5，35，1964.
- 7) 側見鶴彦ほか：真菌誌，5，120，1964.
- 8) 土手 剛ほか：真菌誌，5，239，1964.
- 9) 小坂不二彦：真菌誌，6，28，93，1965.

- 10) 福島孝吉：真菌誌, 6, 77, 1965.
 - 11) 沢崎博次ほか：真菌誌, 6, 137, 1965.
 - 12) 池本秀雄ほか：内科, 12, 515, 1963.
 - 13) Ikemoto, H.: Sabouraudia, 3, 177, 1963.
 - 14) 大和人士ほか：第9回日本医真菌学会総会発表.
 - 15) 萩原忠文ほか：第9回日本医真菌学会総会発表.
 - 16) 深谷一太, 上塚 昭：医学のあゆみ, 56, 400, 1966.
 - 17) Ikemoto, H.: A.M.A. Arch. Intern. Med., 115, 598, 1964.
 - 18) 池本秀雄ほか：Chemotherapy, 12, 253, 1964.
 - 19) Riddell, R.W.: Brit. med. J., 2, 783, 1956.
 - 20) Pepys, J. et al.: Am. Rev. Resp. Dis., 80, 167, 1959.
 - 21) Peer, E.T.: Dis. Chest, 38, 222, 1960.
 - 22) Baum, G.L.: New Eng. J. Med., 263, 70, 1960.
 - 23) Gergely, L. & Uri, J.: Arch. oral Biol., 3, 125, 1961.
 - 24) Bernard, J.S. et al.: J.A.M.A., 181, 255, 1962.
 - 25) Reiersol, S.: Acta path. microbiol. scand., 32, 500, 1953.
 - 26) Buhl, K. & Stenderup, A.: Acta tuberc. scand. Suppl., 47, 55, 1959.
 - 27) 村上精次, 池本秀雄：順天堂医学誌, 7, 1035, 1961.
 - 28) 野口輝彦：胸部外科, 17, 99, 1964.
 - 29) Tsuchiya, T. et al.: Sabouraudia, 2, 209, 1963.
 - 30) 萩谷 嵩：第9回日本医真菌学会総会発表.
(昭和41年1月20日受付)
-