C. P. C. 緑膿菌性敗血症兼真菌症

関西医科大学病理学教室

前 田 隆 英

Presentation of C.P.C. A Case of Septicaemia
due to *Pseudomonas Aeruginosa* with Moniliasis

Ryuei Maeda

Dep. of Pathology, Kansai Medical School

開催日時 昭和29年5月30日

この C. P. C. (臨床病理討議会) 記録は主として発言者の方々の寄稿に基づいており、速記録に依つたものではありませんから、当時の発言の模様を正確に伝えていません。したがって一つの試みとしてこのような型式を取つたとも言えるわけですから文責は編者にあります。なお鮫島助教授および野村照子助手の原著(診断と治療, 43巻, 181頁, 昭和30年)ならびに大井糸子講師の論文(耳鼻咽喉科臨床, 47巻, 582頁, 昭和29年)に負うところが少くないことを附記して置きます。

患者: 石〇和〇, 18才, 女子。

昭和28年12月18日死亡。

速水教授(皮膚泌尿器科): 本年(昭和28年)2月初旬悪感発熱, 両側耳下部淋巴腺腫脹, 胸痛があつたが, ペニシリン注射を受け, 数日後に軽快したということです。3月中旬左大陰唇に潰瘍を生じたが, 放置したままで軽快, 5月末頃再び左大陰唇に潰瘍を生じたのでペニシリン注射を受けたがよくなり, 6月20日に本院皮膚科に来院したものです。当時の所見は鳩卵大の境界鮮明な潰瘍で, その辺縁は底部に向つて直角に浸蝕し, 底面は凹凸不平で, 粘液膿性の分泌物を認め, 分泌物より双球菌等が証明された。それで問診その他より一応エスチオメースと診断し, ペニシリン130万単位, ストレプトマイシン3g, オーレオマイシン7g, サルファチアゾール14gを用いたが, 著しい治効を認めなかつた。ところが7月4日突然悪感と共に39~40°Cに発熱, 翌日右側頸部淋巴腺の無痛性腫脹および水様性下痢を来し, 頭痛, 食思不振, 時には高熱のため意識渾濁を来し, オーレオマイシンの服用によつても解熱しないの

で7月7日本院皮膚科へ入院させました。

当時は左耳下部の深部に弾性硬の境界不鮮明な移動しない硬結を触れ, その表層に淋巴腺腫脹を触れ, その他両側頸部淋巴腺, 腋窩および鼠蹊部淋巴腺も腫脹し, 扁桃腺に厚い苔を認め(ジフテリー菌陰性), 水様性下痢が頻回であつた。8日には意識渾濁, 尿失禁, 痙攣を来したので, クロラムフェニコール1gを内服させたところ, 12時間後に分利状に解熱し, 一時虚脱状態に陥つた。そこで腸チフスを疑つて, 7月11日患者の血液胆汁培養を行い, 翌日遠藤培地に分離培養した菌の鑑定を本学微生物教室に依頼したところチフス菌らしいとの報告を受けたので, 臨床症状や血液所見等を参照して腸チフスと診断し, 淋巴腺腫脹等の説明のつかぬまゝ桃山病院(隔離病院)へ送院したわけです。入院後の経過は熱が37°Cを上下する程度で, チフス菌は証明されず, その内腹部膨隆を来したので, 腸チフスではなく肋膜炎であると診断されて, 8月8日に退院したものです。

前田(東作)教授(内科): まず桃山病院退院後より本院内科に入院するに至るまでの経過を述べますと, 8月11日頃39~40°Cに発熱し, ストレプトマイシン11g, パス150g, ペニシリン90万単位の投与を受けても解熱せず, さらに8月下旬には左耳下部に硬結, 腫脹, 水泡形成, ついで潰瘍を形成した。また左右大腿内側にも同様の潰瘍を形成し, 発熱も依然として継続しているので, 9月24日当内科に入院させました。

その当時の現症は体格中等, 栄養不良, 皮膚蒼白で, 左耳前部, 両側大腿内側部に計4個の膿疱

あるいは潰瘍が存在し、膿疱は指頭大、潰瘍はこれよりやや大きく、いずれも周囲の健常皮膚より軽度隆起した基盤の上に生じている。膿疱は痂膜の一部が破れて稀薄な濃液を漏出し、またそれが凝固しているところもあり、潰瘍は境界鮮明、底面は凹凸不平で、膿苔を被っている。顔貌やや苦悶状、口臭があり、舌は乾燥し、灰白色の舌苔を認めた。両側頸部リンパ腺は豌豆大のものを数個触知するが、腋窩、鼠蹊部リンパ腺腫脹は認められない。心濁音界は左にやや大きく、心音清、両下肺野打診上短、聴診上呼吸音弱、腹部は軽度膨満し、腹水を認めたが、腫痛、圧痛はなく、また肝、脾は触知せず、異常反射もない。入院後の経過は連日 38°~39°C の弛張熱が続き、潰瘍はさらに大腿、前膊に新生し、潰瘍の発育過程は最初発赤、それより皮膚面よりやや隆起した硬結が現われ、ついで中心部が膿疱となり、破潰して潰瘍を作るもので、周囲に皮内出血をみることもある。10月初旬より下腹部痛および帯下があり、婦人科で受診の結果で膣炎と診断されたが、この時には陰部の潰瘍はみられなかつた。10月12日からクロラムフェニコール 8.5g を 7 日間に投与したところ、投与中は 37°~37.5°C に解熱し、食慾も増加し、一般状態は好転したが、投与を中止すると翌日より再び 39°C 前後の弛張熱が現われ、10月18日、22日の血液培養検査成績は本学微生物学教室の鑑定によれば緑膿菌陽性とのことであったので、緑膿菌性敗血症の診断の下にペニシリン 120 万単位、クロラムフェニコール 11.5g を 9 日間に亘つて投与したが、効少く、11月初旬には皮疹はさらに増加し、また咽頭後壁、下甲介にも潰瘍を認めた。11月9日よりストレプトマイシンを 5 日間に 5g、ついでオーレオマイシンを 6 日間に 7g 使用したが、依然として 40°C に及ぶ高熱が持続した。そこで敗血症の原発病巣として S 字状洞血栓症を疑って 11月21日本院耳鼻科に転科させたわけです。なお主な諸検査成績は血球数、血液像に就ては第 1 表に示した通りで、その他血清梅毒検査、7月15日および10月1日のヴィダール反応、9月24日の高田反応はいずれも陰性、胸部レントゲン所見は左心室肥大、肺紋理増強を示し、10月2日の心電図は右型、洞頻脈(心室循環期 120)であり、尿、糞

便には著変を認めなかつた。

第 1 表 血球数、血液像検査

月日	赤血球数(万)	血色素量(%)	白血球数	血 液 像 (%)						
				塩球	嗜酸球	中嗜球	淋球	単球	形質球	
7 7	197	55	7520	0	8	33	53	6	0	
7 10	351	55	6480	2	1	69	26	2	0	
7 13	376	58	3480	0	5	58	30	7	0	
9 24	313	70	5000	0	8	76	14	2	0	
10 5	350	70	7300	0	3	74	17	6	0	
10 12	298	65	8900	0	11	59	23	7	0	
10 20	301	70	9700	0	9	72	16	3	0	
10 29	454	75	5750							
12 2	447	68	12400	1	0	69	26	3	1	

高原教授(耳鼻科): 本患者は既往歴として 6 才頃左側中耳炎に罹患し、その後時々耳漏があり、昭和 26 年 2 月左側中耳炎の手術を受けたが、昭和 28 年 3 月頃より再び耳漏をみるようになったというこです。11月21日内科より弛張熱、左側耳漏、嚔下痛、左鼻閉塞を主訴として当耳鼻科に来診したのですが、その当時の所見は咽頭後壁、右後口蓋弓に義膜で蔽われた浅い潰瘍があり、さらに左下甲介にも同様の義膜を認めた。これは菌血症の一部分症であるとみなし、さらに菌血症の原発巣として左側慢性中耳炎を考へて、来診したその日にいわゆる中耳根治手術を施行しました。ところが手術所見では直接静脈洞血栓を惹起するような病巣を見出すことができず、手術後も高熱が去らなかつた。

11月18日本学微生物学教室に依頼した耳漏の直接塗抹培養菌が同月末に緑膿菌と判明し、さらに 11月30日大腿部潰瘍面より採取した分泌物には緑膿菌が純培養の形で証明されたにも拘らず、緑膿菌性菌血症だけとしてはこの頃すでに抗生物質の効もあまりないことに不審を抱き、次第に酵母菌症ではないかという疑いを持つようになったのです。すなわち下肢に於て硬結から潰瘍を生じ、この際肉芽形成がみられること、咽頭部等の潰瘍の形やまたこれが緑膿菌性菌血症の転移にみられるような膿瘍の形をとつていないこと、その他出血性素質や脾腫も認められず、血液像も正常に近く、いかなる抗生物質もすでに奏功しないこと等によって本症が緑膿菌性菌血症のみとは考い難く、さ

らにワ氏反応が陰性であることやパス、ストレプトマイシンが奏功しないことから一応梅毒、結核を除外して酵母菌症を疑ったわけです。それでコリマイシンの筋注を11月24日から20日間計1000万単位行つてみたが、認むべき効果はなく、なおまた鼻腔、口腔内の潰瘍面に附着している苔がジフテリ様にもみえるので、念のため11月27日ジフテリ血清1万単位を筋注したが全く効果はなく、その後依然として高熱が弛張して全身衰弱甚だしく、遂に12月18日鬼籍に入つたものです。

大沢教授(微生物学)：始めに検査を依頼された血液から培養した菌がチフス菌らしいと報告した点に一つの問題があると思われませんが、あの場合の検査成績だけではチフス菌とみなすはか仕方がなかつたわけでして、これは臨床検査上の常識であろうと思います。それはともかくとして結局は緑膿菌と決定されるに至つた経過に就ては次に井上助教授が詳細に報告する筈です。また緑膿菌による全身性疾病の様式に就てみますに Kühne によるとチフス様または重症な非定型的チフスあるいは赤痢症状を示すものがあり、また Loeser は患者血清は緑膿菌を凝集すると述べています。そして Himmelbreich や Dold の記載のように緑膿菌によつて敗血症を起している際は薔薇疹を発したり、意識障害を伴うこともあるが、チフスと異りジアゾ反応が陰性で、白血球増多症を示し、また血液、尿、糞便、薔薇疹等から緑膿菌を検出することができるといわれています。一般に腸カタルを主とする型では発熱を伴つて徐々に増悪し、糞便は粘液性、血性となつて、緑膿菌の臭気を持つようになり、第2の型は中毒症状を主とした重症型で、高熱が弛張し、意識がしばしば渇濁し、また出血斑が皮膚や腸管に現われることもあるそうです。臓器の内では Fraenkel や Wassermann は気管枝や肺が侵されることがあると記載しており、また Schlangenbauer によると脳膜炎を起すこともあり、Sonnenschein, Schneider, Gaethgen らは髄液から緑膿菌を証明しています。さらに Hirschberg は珍らしい例として睾丸炎を伴う場合もあつたと述べています。したがつて緑膿菌による全身性疾患は稀であるにしても充分留意すべきものの一つであると考えます。混

合感染を起している場合は周知のように病症が一層複雑となるものです。

井上助教授(微生物学)：7月12日に皮膚科より患者の血液培養菌の検査を依頼されましたが、この菌を再び新しい培地に移植して24時間後の菌についてしらべましたところ、この菌の発育至適温度は37°C、乳糖非分解、グラム陰性の桿菌で、運動性があり、また菌体内には顆粒を認めるものが多く、菌集落は白濁し、かつ粗で、一見したところ雑菌を思わせました。それでこれがチフス菌であるとすればR変異を起していると考えられますので、チフス免疫血清でためし凝集反応を行つてみましたところ陽性であり、パラA、パラB血清に対しては凝陽性あるいは陰性でありました。腸内細菌鑑別培地である Kligler iron agar および Russell 培地に移植してみますとチフス菌と同様の結果が得られ、Litmusmilk の培地では3日後にも変色ないし凝固は認められませんし、また中性紅 neutralred の還元性もなく、ガス産生も認められず、ただ僅に乳糖の分解をみる程度でした。胆汁培地における発育は良好で、ペプトン培地では菌膜の形成が強く、やや不平等に濁濁し、インドール形成はなく、その毒力はマウスを0.1 mg の菌量で斃し、剖検では多量のやや赤味を帯びた腹水を認めました。なお無菌的に採取したマウスの心臓血からはこのマウスに注射した菌と同一の菌を再び純培養の形で分離することができました。以上のことからとりあえずチフス菌と考えたわけですが、このさい2、3疑わしい点になつたわけではなく、例えば菌集落が粗澁性とか、培養後2、3日してから培地が褐色に着色してきた点やまた凝集価のやや低い点等からチフス菌としては充分首肯し難いので、さらに日を重ねて検討して行き度いと思つておりました。まず第一に集落が粗である点につきましてはクロラムフェニコールの治療を受けた後の菌でありますからR変異を考え、また菌体内に顆粒のあることや第一回の動物通過によりこの特徴が多少失われることもR変異を思わせました。またチフス菌の中には褐色色素を産生する株があるということも報告されていますので、この菌がそれに該当するかどうかという問題がありますほか、チフス菌のチフス免

疫血清に対する凝集性はチフス菌の Vi の問題に關係致しますので、いずれにしてもさらに世代を重ねて検討すべきであると考えたのであります。

次にクロラムフェニコールに対する感受性をしらべてみますとチフス菌では普通0.75~5 γ /ml で発育が阻止されますが、この菌は200 γ /ml でなければその発育を阻止することができませんし、さらに本菌が褐色色素を産生する点から *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) を疑いましたが、この色素はクロロホルムに移行しませんし、変色することはありません。また培地を塩酸酸性にしてみても色調が変わりません。

しかし $MgSO_4$, KH_2PO_4 の入った合成培地やグリセリン寒天培地では僅かながら螢光色素の産生を認めましたので、チフス菌ではなく、*Pseudomonas aeruginosa* であろうと考えるに至つたのであります。

ただしこの菌自身はピオチアニンの産生を全く行いませんし、10月25日に内科より届けられた本患者の血液胆汁培養菌もこの菌と性状が同じものでした。なお1月27日に内科より送られてきた患

者血清のヴァイダール反応の成績は第2表の通りです。

第2表

患者血清 稀釈度	40	80	160	320	640
菌液					
チ フ ス	±	±	—	—	—
パラチフスA	+	±	—	—	—
パラチフスB	++	++	+	—	—

ついで12月18日耳鼻科より検査を依頼された耳漏の直接塗抹培養菌より普通寒天平板培地を緑色に染める *Pseudomonas aeruginosa* を分離し、12月6日には患者の大腿部潰瘍面からピオチアニン産生能の強い *Pseudomonas aeruginosa* を純培養の形で分離することができました。以上3株の *Pseudomonas aeruginosa* に就て当教室保存菌株である Py を対照としながらその各々の性状を比較致しました。成績は第3表に示してあります。

なお第4表は定量凝集反応を試みた結果を示したのですが、この表によつてこれら各種の緑膿

第3表

		皮 (血中)	耳 (耳濃)	内 (潰瘍)	当教室 Py ₂
ペ プ ト ン	インドール ピオチアニン フルオレスチン	(—) (—) (—)	(—) (—) (—)	(—) (++) (—)	(—) (—) (—)
普通寒天培地	色 素	茶 褐 色 (++)	青 緑 色 (+)	青 緑 色 (++)	青 緑 色 (+)
グリセリン寒天	色 素	フルオレスチン (+)	ピオチアニン (++)	ピオチアニン (++)	ピオチアニン (++)
ゲ ラ チ ン	液 色 化 素	(+) (—)	(+) (++)	(+) (++)	(+) (++)
各種糖分解能	アラビノーゼ	分解	分解	分解	分解
	ラクトーゼ	—	—	—	—
	サツカローゼ	—	—	—	—
	グルコーゼ	+	±	±	—?
	フルクトーゼ	—	—	—	—
	グリセリン	—	—	—	—
	イヌリシン	—	—	—	—
	デキストリン	—	—	—	—
	ガラクトーゼ	—	—	—	—
	マンニトール	—	—	—	—
胆汁培地 毒力 ゲラム クロラムフェニコール 発育至適温度	マウス	— + 0.1mg	— + 0.1mg	+ + 0.1mg	— + 0.2mg
	耐 性	200 γ /ml	100 γ /ml	200~100 γ /ml	100 γ /ml
	37°C	37°C	37°C	37°C	37°C

菌はチフス、パラチフスAおよびB血清に対して副凝集反応を起すことが判ります。以上が私の検査成績であります。なお生前もし患者が死亡して剖検が行われます際は臓器組織より直接菌を分離培養することを期待していたのですが、諸種の都合上果すことができませんでした。

第4表チフス及びパラチフス免疫血清に依る緑膿菌の凝集反応

菌液	凝集価			10	20	40	80	160	320	C
	血清									
皮(血中)	チ	フ	ス	+	—	—	—	—	—	—
	パ	ラ	A	±	±	±	±	—	—	—
	パ	ラ	B	±	±	—?	—	—	—	—
耳(耳漏)	チ	フ	ス	+	+	—	—	—	—	—
	パ	ラ	A	+	+	+	+	—?	—	—
	パ	ラ	B	+	+	+	—	—	—	—
内(潰瘍)	チ	フ	ス	+	—	—	—	—	—	—
	パ	ラ	A	±	—	—	—	—	—	—
	パ	ラ	B	+	+	+	—	—	—	—
当教室 Py ₂	チ	フ	ス	卅	卅	+	±	—	—	—
	パ	ラ	A	卅	卅	卅	卅	卅	—	—
	パ	ラ	B	卅	卅	+	±	—	—	—

前田(隆)(病理学)：本例は死亡と同日に病理解剖を行つたのですが、まずその病理解剖学的診断をあげると、(1)緑膿菌性敗血症、(2)直菌症(腎直菌円形体)、(3)化膿性緑色腹水(ピオチアニン色素と同色調、量は約3500cc)、(4)肉芽性炎(肺、脾)、(5)悪液質、(6)傍腹部大動脈肉芽腫(14×3×1.5cm位)、(7)皮膚潰瘍(四肢)、(8)粘膜潰瘍(口腔、鼻腔)、(9)亜急性淋巴腺炎(顎下部、肺門部、脾頭部等淋巴腺)、(10)間質性炎(心、肝、腎、脾、子宮等)、(11)気管枝性肺炎、(12)両側線維索性肋膜炎、(13)肝脂肪変性、(14)脾萎縮、(15)亜急性胆嚢炎、(16)肝周囲炎、(17)腎類澱粉変性、(18)子宮および卵巣發育不全、(19)臀部褥創、(20)下腿浮腫等があげられます。病理組織学的所見の主なるものを述べてみますと(1)腎：腎皮質の表層に近い間質毛細血管あるいは糸球体血管極を中心として直径10μ前後の円形ないし卵円形のヘマトキシリンに濃染する直菌菌体と思われるものが数個群集し、あるいは芽胞状を呈して栓塞状に認められる。菌体は中に丸い核を有し、周囲に明瞭な被膜を有し、間に半透明のグラ

チン様物質を容れていて、その形態は酵母菌菌体に類似しているが菌糸らしいものは全く見当りませんでした。そしてその部に著しい細胞反応が認められないことよりこれらの真菌は栓塞をなしているものと考えられます。そのほか糸球体の係蹄の核増加や間質における小円形細胞の浸潤が認められる。(2)肺：著明な所見は炎症性の肉芽結節が形成されていることであつて、一般にその結節内の中央部から周辺に亘つて類上皮細胞が多数存在し、周辺部には淋巴球、プラズマ細胞が多く、これに線維芽細胞も混じている。これが普通の結核結節と異なる点として一般に乾酪化の傾向が少く、類上皮細胞が多くみられることやまた巨細胞についてはその核が中央部に集つていものやその原形質と周囲組織との境界が不明瞭なものがみられたり、また核が花環状の排列をなすものも多いが、全体の形は円形に近いこと等があげられます。なおやや石灰化した結節内の周辺にヘマトキシリンに濃染する真菌類似物質が幾つか並んでいるのが認められた。

その他一部に気管枝性肺炎の像が認められた。(3)傍腹部大動脈肉芽腫：これは腹部大動脈の分岐部を超えて2本の総腸骨動脈の起始部に馬蹄状にまたがる大きなもので、その組織像は外膜に連続した肉芽組織であつて、毛細血管、線維芽細胞、単球、淋巴球等が散在し、続いて広範な壊死巣があり、そのところどころに大きな円形の脂肪顆粒細胞や単核細胞が認められ、その外層は再び陳旧な肉芽層となつてい。 (4)肝：脂肪浸潤が小葉周辺部に著明で、小葉全体として鬱血像が認められ、間質には小円形細胞の集団に線維芽細胞が混じ、この中に毛細血管の新生も伴つて、一見小肉芽腫を思わせるものがある。(5)脾：萎縮像が著明であるが、細網内皮細胞の増殖が認められ、また肺にみられたと同様な肉芽結節が諸々に存在している。(6)淋巴腺：全体として細血管を中心とした壊死性炎が強く、動脈周囲炎様変化もみられる。(7)皮膚潰瘍部：表皮は全く欠損して真皮層が露出し、周囲組織における化膿性細胞浸潤も強く、壊死や出血を起している部分もある。潰瘍周壁をなす肉芽組織の形成はかなり強いが、結節、真菌体等は認められません。

次に考按としてまず緑膿菌性敗血症の診断に就てみますと既述の腹水の色調や血液、耳漏、潰瘍分泌物よりの緑膿菌検出、臨床所見、組織学所見等がその根拠となつています。Fraenkel (Zeitschr. Hyg. u. Infektionskrh., Bd. 42, S.486, 1912) は緑膿菌は好んで小動脈枝を侵し、その壁を破壊して動脈支配下の組織の出血、壊死を起すと述べていますが、このような所見は本例では主として淋巴腺に見出されるのです。たゞしメチレンブルー染色によつて緑膿菌の組織内染色を試みても成功しませんでした。なお脾臓その他の臓器の敗血症に対する組織反応は一般にあまり著明でありませんが、これは遷延性敗血症の末期に相当しているからとも解されます。

次に真菌症の診断に就てですが、本例は生前遂に真菌の培養に成功していませんから、その精細な細菌学的分類上の位置は遺憾ながら不明です。ただ腎の組織切片に就て Gram-Weigert 氏法、Goodpasture-MacCallum 氏法、Giemsa 染色の Wolbach 氏変法、Achucarro のタンニン銀法による鉍銀染色法等の特殊染色法を施行して検査してみましたところ、腎実質に存在する類澱粉質および細尿管円柱が同時に濃染し、かつ一部はメタクロマジーを起して真菌体と紛らわしく、結局 Anderson が推賞しているようにヘマトキシリン・エオジン重染色が最も優れた成績を示す結果となりました。また菌糸様形成物は全く認められないので、真菌の内でも酵母菌の分類に入るものと推測されます。肺の肉芽結節が真菌性のものであるという根拠はすでに論じましたが、また本患者の既往歴に結核性疾患が否定されていることも参考になります。なお肺組織の標本に就て結核菌染色を行つて、その結果が陰性であることも確めました。大動脈周囲の肉芽腫に関しては壊死像が著明であることからゴム腫と鑑別する必要を感じましたが、本例ではワッセルマン反応陰性であることよりゴム腫は一応除外できると思います。皮膚の潰瘍については肉芽組織の發育が良好ではありますが、緑膿菌性の潰瘍にもこのような所見はみられるものであり、かつ潰瘍部より緑膿菌が検出されているので本潰瘍が真菌によるものか緑膿菌によるものかいずれとも決し兼ねた次第

です。なお緑膿菌性敗血症の原因病巣は剖検によつても確定できませんでしたが、本菌の侵入門戸として文献には鼻腔、皮膚、粘膜、中耳等があげられていますから、本症例の場合もそのいずれかでしょう。結論として緑膿菌性敗血症例を剖検してその診断を確めたほか、さらにこれに組織内真菌体の所見とその特異な肉芽性炎の像によつて真菌症の合併していることを明らかにしたことを申し上げて置きます。

平田助教授(病理学): わたくしは1枚の標本中に腎臓にみられた芽胞に非常によく似た構造が巨細胞の中に包含されているのを見つけることができました。結核結節様のラ氏型巨細胞をつくり、その胞体内に上述の構造物が入っていました。これは恐らく単球性の異物巨細胞かと考えます。ついながらこの病巣は一見結核結節によく似ているようにみえますが、次の諸点に於てその典型的なものと少しく趣を異にしているように思われます。すなわち第一に中心部の凝固壊死が目立たないこと、次に結節の中心部にまで線維細胞の反応が強いこと、さらに結節の周辺部から包囲的に単球性細胞反応が強し、その一部に巨細胞のみられること等が指摘できます。

前田(隆): 本患者の身体各所に見出された潰瘍やその他の所見に就てそれらのものが果して真菌性のものか緑膿菌性のものかという問題に関して臨床上のそれぞれの専門の立場から諸先生の御意見を承りたいのですが。

高原教授: 今まで述べられてきた臨床経過、剖検所見等を総合して振り返つてみますと、6月下旬頃の外陰部潰瘍、7月初旬の頸部淋巴腺腫脹、8月末の耳下部潰瘍等は恐らくは皮膚酵母菌症であり、続いてチフスに対する抗生物質の過剰投与等が拍車をかけて酵母菌の全身感を来たしたものと思われれます。なお咽頭、口腔、鼻腔の潰瘍もこの部より酵母菌の検出はできなかつたが、やはり酵母菌性のものであらうと考えています。

速水教授: 私の場合は持続性高熱と比較的白血球減少、意識濁濁等や試みに投与したクロロマイセチンの劇的效果によつて、さらに血液培養の結果もチフス菌とのことでしたので、その当時はてつきりチフスと思い込んだのですが、淋巴腺腫脹

等説明のつかない症状も伴っていたのです。ついで内科入院中、ほとんど全身の皮膚に散在性に皮下結節、膿瘍様の新生物が生じたので、当皮膚科で組織標本を作ってみました。当時は *Candida* によるものではないかという意識を持っていなかったもので、この方面の検索を怠つたため早く適確な診断がつかなくつた次第です。今から考えてみますとなぜ菌交替現象による *Candida* 症を考えなかつたかと自らの不明を愧じる次第です。

なおモニリア症が何時頃から始つたかという点が問題になると思いますが、始めの外陰部潰瘍に就ては抗生物質がとくに著明に奏効したとは思われませんので、実際エスチオメースであるかあるいはモニリアないし緑膿菌性のものかはいずれとも断定致し兼ねます。しかし剖検の肉芽性炎の所見から考えますとモニリア症はかなり古い時期から始まつていたということができると思います。

前田(東作)教授：本症例は先に述べましたように緑膿菌性敗血症であると考へ度いと思います。緑膿菌性敗血症は Lücke が1862年に報告したものが最初のもので、その後二十世紀に入つて Wassermann はか数氏の研究により本菌は健全な生体に対しては局所的障害を与えても全身感染を惹起することは比較的稀であつて、ただ生体の抵抗力が減退している状態に於て時として敗血症を惹起することが明らかとなつてきました。

次に発熱その他の全身状態について考えてみますに「緑膿菌性敗血症は宛然チフスを思ひしむ」と記載されており、また本症の経過中に度々虚脱症状を起すことや稽留熱、白血球減少、肝脾腫、バラ疹のみられることが述べられていますが、本例でもチフスに酷似した症状が持続していました。第1表にみられるような白血球減少は普通の敗血症が白血球増多を起すのに反して緑膿菌性敗血症に比較的特異的なものであると言えるでしょう。また剖検により腎、肺に真菌体が見出され、肺、脾等に真菌性結節を認めたことは興味深いことでして、私共も末期には本例が種々の抗生物質に抵抗する点や皮膚の潰瘍の所見等から一応真菌症の合併を疑つてはみたのですが、積極的の検査は怠りました。本例にはかなり抗生物質を投与した積りではありますが、患者の経済的理由から症

状に相應する充分量が使用できなかつたため、病原菌である緑膿菌を全く死滅させるまでに至らず、反つて体内の真菌と拮抗を保っている細菌叢のみを死滅させた結果、真菌の増殖を促し、これが菌力の強い緑膿菌と共存して種々の不可解な臨床症状をひき起したものと考えられます。7月初旬稽留熱と頸部淋巴腺腫脹が著明であつたことは一応真菌による症状ともみなされますが、しかしクロラムフェニコールの投与により解熱と同時に淋巴腺腫脹も消失したことや本例の経過中に抗生物質を使用した時のみ一般状態の改善がみられたこと等は真菌症としては理解し難いところであり、したがつて敗血症における脾腫のように反応性の淋巴腺腫脹であると考えております。

また死因に就ては緑膿菌と真菌のいずれが主な死因であるか、あるいはこの兩者相俟つて死因となつたものかは俄かに速断できませんが、本例より分離された緑膿菌の菌力は非常に強力なものであつたということや既述の種々の臨床症状から、私は緑膿菌が本例の死因となつたものと考えたいのであります。なお文献に徴してみますと最近抗生物質の乱用から真菌による菌交替現象が注目され始めて以来、結核や消化器疾患等に真菌症の合併した症例はかなり報告されていますが、本例のように緑膿菌と真菌の合併した症例の報告には未だ接しておりません。この点からみても本例は誠に貴重であると思います。

飯島助教授(内科)：本例の皮膚潰瘍について一言述べさせて戴きます。その硬結より潰瘍に至るまでの過程は一見酵母菌症に類似していますが、一方 Fraenkel, Bruck, 土肥、飯島等が報告している緑膿菌性敗血症例をみますと皮膚に同様な壊疽性潰瘍が存在することが記載されております。最近の川村、笹川、萩原等の症例は発熱その他の全身症状と共に四肢、軀幹に膿疱が散発し、膿疱発生当初から底面が増殖する傾向を示し、ついでこの傾向の愈々明らかな正円形の大形潰瘍に進む膿瘡であつて、その病巣より緑膿菌と白色葡萄球菌が証明されていますが、これは今の私共の症例の皮膚変化と肉眼的にも組織学的にも酷似した所見を呈しています。潰瘍部の真菌培養は行つていないのですが、緑膿菌が培養されていることと考

え合わせて本潰瘍を真菌性のものとみなすより緑膿菌によるものとする方が理解し易いように思います。また外陰部潰瘍につきましても抗生物質に反応しているように思いますので、私はこれが緑膿菌性のものであることは否定できないという

見解を持っております。

附記 本誌88頁には本症例の緑膿菌の井上助教授によるその後の培養成績の抄録が記載されていますから併せて御参照願います。