

症 例 報 告「汎 発 性 釀 母 菌 症」

岡山大学医学部病理学教室（指導 浜崎幸雄教授）

助 手 村 上 育 郎

〔昭和 28 年 5 月 2 日受稿〕

緒 言

釀母菌によつて発生する病変並びに疾患の報告例は、殊に本邦に於いては、皮膚並びに粘膜の疾患及び脳膜炎の場合が大多数であり、内臓性及び汎発性乃至全身性のものは比較的稀有に属する。本学山岡内科教室にて「所謂カタル性黄疽（エツピングル）の第三型」と診断されたもの 1 剖検例に於いて、偶然にも内臓諸臓器に釀母菌症を見出したので、茲に報告する。

臨 牀 的 記 録

患者：河本某 57 才 男性 農業

岡山県御津郡一宮村（国外に住居したことはない）

既往歴：30 才及び 44 才の時、黄疽になり夫々約 1 週間で軽快する。52 才の時、発疹熱に罹り約 1 ケ月間で治癒し、次いで硝子体濁濁の為 3 ケ年治療をうける。現在、右眼は明暗を弁ずる程度である。飲酒（時に 2 合位）、喫煙（1 日 10 本位）。40 才の時、淋疾を患ひ慢性になる。梅毒は否定する。

家族歴：妹 29 才で子宮癌の為死亡。

現病歴：昨年 11 月中頃（約 2 ケ月前）、数日間 2 合宛飲酒をつまけた後、全身倦怠、食嗜不振・口渴を来し、次いで 11 月末より黄疽が現われ治療をうけたが、漸次増強して皮膚に搔痒感を訴へ、12 月末より下肢に軽度の浮腫が現われ、次いで 1 月 10 日頃より腹部に膨満感を訴へて、1 月 16 日本学山岡内科に入院した。

主な所見：体重 52.6kg、体温 36.6°C、全身の皮膚及び粘膜は黄色調高度で多少緑色をおびる、ルンベル・レーデ現象（-）、下腿

に浮腫を認める。脈搏は整（毎分 43）、血圧 100~70、右側の瞳孔は散大し対光反射がない。肺肝境界第 4 肋骨、上腹部に局所抵抗及び軽度の圧痛がある。腹水（+）、腹囲 77cm、肝は肋弓下にふれ表面は平滑であり硬度の増加はないが圧痛を訴へる。肝下縁は不明瞭、胆嚢はふれないが圧痛を訴へる。

入院当初の検査成績：Hb 量 86%，赤血球数 348 万、白血球数 8000、好酸球增多症（-）、血沈 1 時間値 18、2 時間値 52、尿は暗赤褐色を呈し糖・蛋白・ウロビリノーゲンは何れも（-）ビリルビン（卅）、沈渣には白血球少数、便は淡黄色、血清中ビリルビン総量 34.29mg% 内直接ビリルビン量 26.5mg%，尿中ビリルビン総量 8.30mg% 内直接ビリルビン量 8.13mg%，糞便中ウロビリノーゲン量 0.27mg%，残余窒素量は 38.82mg%，肝機能検査では高田氏反応・グロス氏血清反応・馬尿酸合成試験・ブロームサルファレイン試験は何れも（卅）アゾルビン S 排泄試験は（+）ウェルトマン氏反応は 10 本目迄陽性レヴローセ負荷試験は（±）コンゴローート指数は 8.46 で高度の肝機能障害を認める。癌反応は七条氏法（±）キュルテン氏法（+）、梅毒諸反応は（-）。

入院後、インシュリン・葡萄糖・ビタミン剤・マスチゲン・グロンサン等を用ひて治療を行つたが、血清中ビリルビン総量は漸次増加し、而も直接ビリルビン量は日を追つて減少した。尿量は 700~900cc に減少する。入院 8 日目、卵黄を摂つた後間もなく右季肋部痛を訴へ暫時で止んだが 37.5°C の発熱を来し譫妄状になり、所謂肝機能不全の症状を起して来る。発熱は 3 日程で止んだが次第に嗜眠状態に陥り無尿症を現し、13 日目に急に

呼吸麻痺を起して死亡した。

発病よりの経過及び脾腫大が著明でない事からして肝外性即ち総輸胆管の完全閉塞である事は確実であるが、当初より肝機能に高度の障害がある事・腹部所見に乏しい事・低血圧等からして、単なる機械性黄疸よりも、むしろ所謂カタル性黄疸の第3型（エッペンゲル）が考へられた。

病理解剖学的記録

肉眼的所見： 死後経過約2時間、体重54kg. 高度に羸瘦する。皮膚及び粘膜は黄疸色が著しい。瞼結膜に少数の小出血点がある。

腹腔をひらくと、やはり黄疸色が強く、腹膜には随所に出血点を認め、殊に胃底部及び諸腸の所々には無数の微細なる出血点が瀰漫性に生じている。腹水約200ccがあり黄褐色で濁濁する。腸間膜リンパ節は豌豆大乃至大豆大のものが数ヶある。

心臓： 重量270grで軟い。内膜・外膜共に黄疸色を呈し、外膜殊に右室後上面には出血点がある。肺臓： 左肺は黄赤色を呈し上葉後部にカタル性肺炎の像があり、下面に小出血点を認める。右肺の上葉後下部にカタル性肺炎の像がある。気管支粘膜・肺血管壁はすべて黄疸色を呈し、前者には小出血点が認められる。脾臓： 130gr. 稍軟い。表面はウグイス色を呈しチリメン皺状であり、粟粒大の出血点が散在する。剖面は暗赤色で脾柱像は明瞭・リンパ小節像は不明瞭である。腎臓： 左腎(130gr) 右腎(142gr)共に稍々軟く表面は緑褐色平滑である。星状静脈は著明に認められる。剖面は黄緑褐色を呈し膨隆はみられない。皮髄両質の境界は明瞭である。腎盂粘膜は黄疸色が著しく毛細血管の充盈があり、殊に左腎盂には小三角形の出血斑がある。副腎： 左副腎には、内に血腫を生じている。胃： 少量の黄色粥状物を容れている。粘膜は黄褐赤色で、噴門部から大彎にかけて径約5cm及び約1cm円形の出血斑が見られ、糜爛を生じている。皺襞の像は不明瞭である。十二指腸： 粘膜は赤黄色で細血管充盈

し小出血点がある。皺襞の像は明瞭で浮腫が著しくゼラチン様である。ファーテル氏乳頭部は径約0.7cm長さ約1.5cmの腫瘍状物として認められ非常に硬い。内腔は閉鎖しており、細いゾンデをも通さない。腸管： 内容は黄色を呈し、皺襞は明瞭で且浮腫状を呈している。睪丸： 鞘膜は黄疽色を呈し毛細血管は拡張している。内容の実質は黄褐色泥状物となり非常に萎縮性である。肝臓： 1290gr, 硬い。表面は黄緑色、剖面は黄緑褐色で稍々膨隆し小葉像は著明である。胆嚢は黒褐緑色粘稠の液状物約4ccを容れ、粘膜は緑褐色で網状像は稍々不明である。総輸胆管は稍々拡張する。脾臓： 黄緑色で硬く、小葉像は著明である。脾頭リンパ節には著変を認めない。

組織学的所見：

1. 左室： 筋線維は稍々狭小となり、褐色素の出現がある。筋線維間・筋束間或ひは筋線維内に囊胞性に拡大した腔が生じており、内にTorulaを充している。この囊胞形成の為に筋線維は圧迫萎縮・断裂或ひは蚕食され、或る箇所では筋線維が囊胞内に遺残している。

血管との関係は囊胞の部では全く不明であるが、未だ囊胞にまで増殖していない数ヶのTorulaを容れた腔を観察すると腔の構造及びそれが毛細血管との位置関係からして、毛細管にひつかゝつたTorulaが繁殖したものと考えられる。之は更に筋線維内或ひは筋線維間に浸潤性に繁殖し網工をつくりつゝ遂に上述の如き変化に到る。

このTorulaは径約5~15 μ 大で楕円形乃至稜角形をとり、重屈折性不染性の被膜を被り、ヘマトキシリンに著染するグラム陽性の微生物である。

定型的の囊胞は、壁はエオジンに淡染する薄層であるか或ひは細小動脈壁・毛細血管壁がその儘囊胞壁となつたものである。Torulaはその壁の一つづつ密着し、間隔をとつて並び、腔内に突出する。腔内のTorulaとは、稜角又は楕円端で相互にエオジンに淡

染する「蜘蛛の糸」状物で網工を構成する。一般に血液成分は全く介在しない。囊胞内液性成分の着染性は不分明である。

囊胞の内外に炎症を全く認めない。

グラム染色標本では、筋線維間に個々散見する Torula をも明瞭に発見できる。

2. 右室：浸潤細胞の如く見るのは Torula であつて白血球は認められぬ。

又肉芽様の病巣が見られる。其の一側に偏して上述の如き囊胞内の構造がつくられている。この肉芽は大小種々の類円形乃至稜角形の Torula が、或ひは相互に糸状物で連絡し、或ひは比較的密に且重つて排列す。一部に基質が線維状に見られる箇所があり、細長い線維形成細胞の核を圧平した様な核を混じてる。

3. 脾：濾胞は萎縮し、内に多量の硝子様物質の沈着がある。赤髓に鬱血をみる。

赤髓に囊胞形成を見る。而して囊胞壁は心における如く明瞭ではなく、網状である。

脾のグラム染色で見ると、Torula は多数瀰漫性に血液の分布に従つて赤髓内に撒布され、集落をつくるものは稀である。脾被膜には瀰漫性に多数の Torula が認められ、所々緻密に集つている。

4. 両腎：糸球体は鬱血及び浮腫が強い。細尿管上皮には胆汁色素が沈着し、又管腔内には黄疸性円柱が多数見られる。実質性変性及び慢性間質炎を認める。

諸所の糸球体には Torula が蹄係内に繁殖し囊胞性になつている像を認める。蹄係の構造上、毛細血管壁が囊胞壁となつている。囊胞内には血液成分は認められぬ。繁殖が極度に達すると、遂に破裂し、ボーマレ氏囊内腔にこぼれ更にボーマン氏囊内腔を強く拡張して、糸球体蹄係の他の部分を圧迫したり取込んだりして他の糸球体の2倍の大いさに達するものがある。

Torula は糸球体の血管極を経て細尿管に流出する事があり、任意の場所に定着すると直ちに囊胞をつくつている。

又間質の細小動脈乃至毛細血管にも Torula の囊胞形成を認め、大きなものは細尿管の大

さを凌駕している。

5. 副腎：皮質は萎縮性である。

Torula の囊胞形成が皮質の球状層・索状層、及び髓質に認められ、又副腎周囲結締織中にも存在す。

6. 睪丸及び副睪丸：精上皮は萎縮強く、セルトリ-氏細胞は増殖する。Torula は正確には認められない。曲細精管間の間質結締織中の毛細血管内に疑はしい像を見る。

7. 前立腺：間質の増殖を認め、腺の萎縮を見る。間質毛細血管内に数ケの Torula を認める。

8. 膀胱：著変はない。

9. 左肺：カタル性出血性肺炎の像がある。

胞隔には Torula による多数の病巣があり、或ひは明瞭な囊胞をつくり、或は蜂窩状を呈し、又或ひは小囊胞が集つている病巣の中に Torula が密集し、周囲には限局性の肺炎を起し多型核球・リンパ球の滲出が著しい出血を伴つている。グラム染色によると、肺炎巣には多数瀰漫性に Torula が存在し、全臓器中最も著明である。

10. 右肺：気管枝炎があり、又助膜肺腫が生じている。

胞隔及び細動脈・毛細血管内に Torula による囊胞形成がある。時に1~2の赤血球を囊胞内に取り込んでいる像をみる。又小動脈内に隔壁をつくり囊胞を形成して血流を血管内の一側へ圧排している像がある。

11. 胃：粘膜の萎縮強く、粘膜下から筋層一帯に蜂窩織炎がある。

12. 廻腸：内輪筋々層中に広汎な病巣があり、粘膜の基底部にも中等大の囊胞が散見する。その他腸管に特記すべき所見はない。

13. 肝：グリソン氏鞘は線維性に肥厚し、微細な結締織線維が組葉周辺部に侵入し、円形細胞の浸潤及び胆管の増殖を認める。肝細胞及び星細胞の胆汁色素沈着強く、胆栓が非常に多く見られる。肝細胞の萎縮強く、殊に細葉中心部では著しくて肝細胞の消失があり、

細葉内に小出血を見る。

尚漿膜下の結締織の一部に少数の *Torula* が散見する。

14. 総輸胆管開口部（大十二指腸乳頭）の結節：筋層中に腺腫の発生があり，腺腫細胞は骰子形乃至低円柱状であり，腺腔は類円形或は管状で分岐するものがあり，細葉形成を認める。臍輸送管上皮の迷芽から発生したものであらう。

総輸胆管の上皮は消失し，粘膜下の結締織は肥厚し，管腔は非常に狭小である。十二指腸の粘膜下から連続性に円形細胞の浸潤がある。腺腫組織は上方では，臍管の周囲に主として発育している。

15. 小十二指腸乳頭：著変はない。

16. 臍：萎縮性である。ラ氏島は浮腫状に腫大する。実質内に少数の明瞭な囊胞を認める。

17. 腸間膜リンパ節：著明な大型及び小型 *Torula* の集積乃至肉芽腫様像が多数の静脈洞に認められ，又広範な且可成り充実した囊胞を辺縁静脈洞に認める。その他多少に拘らず *Torula* を諸所に認め，又濾胞をとりかこんだ囊胞も存在し，濾胞の構造と錯雑している。所によつてリンパ節全体が全く *Torula* の病巣と化し，巨態細胞を随所に認めるものがある。

18. 大網： *Torula* を少数に証明しうる。

病理解剖診断

1) ファーテル氏乳頭部に於ける総輸胆管上皮の腺腫様増殖並にそれによる高度の機械性黄疸。 2) 胆汁性肝硬変症。 3) カタル性胆嚢炎。 4) 腎臓の黄疸性実質変性。 5) 汎発性酵母菌症（頭部の剖検を行ひ得なかつた）。 6) カタル性出血性肺炎（左上葉，右中葉）。 7) 蜂窠織性胃炎。 8) 高度の睾丸萎縮。 9) 鬱血脾， 10) 心筋褐色萎縮， 11) 臍臓萎縮， 12) 副腎皮質の萎縮， 13) 全身黄疸。

考 按

太田¹⁻³⁾，橋口⁴⁾，奥野⁵⁻⁷⁾氏等によれば，

分類学上酵母菌には，子囊性菌と不全菌類 (*Fungi imperfecti*) 中の無子囊性菌 (*Hyphomycetes* 中の *Thallosporeae*，ことに *Blastosporeae*) の両者があつて，病原性を有するものは主として後者であり，この無子囊性酵母菌は太田氏によれば更に菌糸形成のある *Myzeloblastanion* と全く菌糸を形成しない *Cryptococcus* とに分けられる。

Busse (1894) は初めて人体に病原性酵母菌を発見し，Buschke⁸⁾ は更に同一菌を研究して，*Blastomyzeten* とし，之による疾患を *Blastomykosis* と云つた。然るに同じ頃 Gilchrist が報告した北米の酵母菌症は，Busse-Buschke のものとは異り，夫々菌種と病変に聊か特徴を具えているので，歐洲の Busse-Buschke 型並に米国の Gilchrist 病と称して稍々対立的に記載されて来た。症例報告に冠した名称で *Saccharomycosis hominis*, *Europäische Blastomykose*, *Torulose* (*Torulosis*), *Cryptococcosis* 等は Busse-Buschke 型酵母菌症に相当し，*Dermatitis blastomycetica*, *Oidiomycosis Americana*, *American Blastomycosis*, *North American Blastomycosis* 等は Gilchrist 病である。現今米国^{9,10)} では Busse-Buschke 型を *Cryptococcosis* 或は *Torulosis* とし，Gilchrist 病を北米型 (又は米国型) 酵母菌症 (*Blastomycosis*) と称している。米国では *Blastomycosis* と云う概念中に北米型と南米型を入れ，夫々 *Blastomyces dermatitis*, *Blastomyces brasiliensis* によつて起り，後者は分芽形式において前者と稍々異なるものとされている。太田氏によると北米型及び南米型の両者は，仮性酵母菌性疾患中に入れられている。即ち太田氏^{11,12)} は，Buschke の酵母菌症 (*Blastomycosis*) の分類を批判し，酵母菌症を真性と仮性に分かち，真性には子囊性酵母菌と無子囊性酵母菌によるものを属せしめ，仮性には酵母菌に似て非なる類似疾患を属せしめ，この内に Gilchrist 病の大部分 (Gilchrist 病と報告されたものは，単一ではなく数種に分類され，一部は真性に，大部分は仮性に属している) 及び南米型酵母菌症を入れている。仮性とは分芽菌によるも

のではなくて糸状菌によると云ふ意味である。

尚 Torulosis を惹起する *Torula* なる名称^{13,14)} は、現今では無子囊性酵母菌を表わす広義の場合と、*Cryptococcus* を表わす狭義の場合とがあり、樋口¹⁵⁾、奥野両氏は前者を *Torula* とするのが妥当であるとし、之に反して米国では一般に狭義に使用している様である。即ち *Torula histolytica* は *Cryptococcus hominis* であり、又 *Cryptococcus neoformans* とも云う。又 Crone¹⁶⁾ や Bruns¹⁷⁾ の報告している *Torula Hansen* は狭義の *Torula* である。

我々の症例では、遺族の希望により頭部の剖検は行い得なかつたが、酵母菌症に特有な脳症状は全然認められず、単に内臓にのみ囊胞を主体とした病変を見出したにすぎない。而もすべて固定後に検索されたもので、一切の生物学的検索も行ひ得なかつたが、Bruns の報告例に掲載された腎系球体の囊胞の像が我々のものと全く同一であり、その他の記載に於いても、硬脳膜炎の項を除けば全く同一であるので、酵母菌症中の無子囊性酵母菌症即ち広義の *Torulose* と見做して差支ない。のみならず本症例の囊胞像は種々の文献を渉猟し或はその掲載写真を参照した結果、無子囊性酵母菌症のものであることを確かめることが出来た。尚 Myzeloblastanon と *Cryptococcus* の区別は病的変化像のみでは決定し得ない。

次に我々の症例の特徴をあげ、必要と思われる考察を加へる。

1) 基礎的疾患として、ファーテル氏乳頭部の腺腫様増殖による胆汁鬱滞性黄疸並に胆汁性肝硬変症を有する事：肝臓には硬変の像を認める外、*Torula* 囊胞を見出し得ない。但し漿膜下結締織の一部に極く少数の *Torula* を散見するにすぎぬ。この際胆汁鬱滞の原因を精査するも乳頭部の狭窄症状の外、乳頭部及び之にいたる全胆道には *Torula* の片鱗をも認め得なかつた。

Torula が感染し汎発症乃至全身症を発病する際、基礎的疾患例へば妊娠末期、糖尿

病^{12,18)}等が報告されているが、本症では胆汁鬱滞性黄疸が基礎的疾患をなしている。尚抗生物質及びスルファミン剤は一切使用していない^{19,20)}。

2) 侵入門戸：文献によれば *Torulose* には (1) 皮膚 (之は否定する人も居る) (2) 上気道 (3) 腸管 (4) 尿路上行の4種類の侵入門戸が考えられるが、我々の症例では顕著な病巣特に肉芽腫様像を腸間膜リンパ節に認めるので腸管より感染の疑いが濃厚である。

3) *Torulose* の症状：我々の例では *Torulose* の症状は認め得なかつた。基礎的疾患の蔭にかくれて一切無症状である事が内臓性の *Torulose* の特徴となる事がある。本例の死亡前の短期発熱は卵黄摂取の為であると臨牀的には考えられており、その他血液像にも特別な所見を見ない。

4) 囊胞の形成が主病変をなしたものは内臓諸臓器に認められ、又肉芽腫様像も腸間膜リンパ節及び心臓右室壁に存在した。囊胞内には小型細胞が、肉芽腫様病変部には大型細胞をも観察せられ、両種の病変形式及び細胞形態の相違は諸学者の説く如く Allergie 上の問題と思はれる²¹⁾。

總 括

組織学的検査で判明した本症の *Torula* の性格をまとめると、(1) 血液中に浮漂し、(2) 通過が比較的容易でない箇所定著し繁殖を始める。従つて特定な好発部位はなく迂曲走行する毛細血管にとむ臓器に著明である。即ち腸間膜リンパ節、脾、全肺葉、腎、心、廻腸、副腎、脾、胆嚢、前立腺、大網、肝にその病巣或は個々の *Torula* を認めた。(3) 本症 *Torula* は囊胞形成を本領とし、稀に肉芽腫様病巣を形成する。囊胞内には多数の *Torula* を充すが、往々1~2ケの *Torula* を有するに過ぎないものがある。(4) 本症 *Torula* は極く微細な糸状物を産出する事が多い。(5) 囊胞壁の構造は定著した臓器の組織構造によつて多少特徴を具える。(6) 以上によつて本症例は二次性の汎発性無子囊性酵母菌症であると

診断される。

た恩師浜崎教授に深く感謝致します。

拙筆にあたって、御懇篤な御指導と御校閲を賜つ

文 献

- 1) 太田. 皮泌誌 26 ; 1, 111, 751 (大 15)
- 2) 太田. 皮泌誌 27 ; 152, 909 (昭 2)
- 3) 太田. 皮泌誌 28 ; 381 (昭 3)
- 4) 樋口. 実験医報 28 (5) ; 435 (昭 17)
- 5) 奥野. 福岡医誌 34 ; 1049, 1257 (昭 16)
- 6) 奥野. 福岡医誌 36 ; 402 (昭 18)
- 7) 奥野. 皮性誌. 54 ; 91, 133 (昭 18)
- 9) Moor. Text book of Pathology 420 (1951)
- 10) Baker. Anderson's Pathology 372 (1949)
- 11) 太田. 愛知医誌 32 ; 617, 757 (大 14)
- 12) 小島. 満医誌 35 ; 629, 933 (昭 16)
- 13) 橋谷. 酵母学 68 (1936)
- 14) Hansen. Cents. f. Bakt. 12 ; 529 (1904)
- 15) 樋口. 皮泌誌 4 ; 553 (昭 11)
- 16) Crone. Amer. J. Path. 13 ; 863 (1937)
- 17) Bruns. Zbl. Path. 87 ; 321 (1951)
- 18) 樋口. 福岡医大誌 31 ; 108 (昭 13)
- 19) 美甘. 日本臨床 10 (2) ; 105 (昭 27)
- 20) 東郷. 医学のあゆみ 14 (2) ; 76 (昭 27)
- 21) William. Bulletin of the J. H. Hospital 64 ; 22 (1939)



左 腎

正常の約2倍大に達したボーマン氏嚢内に小型 Torula を
容れ嚢胞を形成する (H.-E. 染色)