

## Histoplasma 症 の 研 究

## 第 3 編

## 疫 学 的 研 究

岡山大学医学部第一内科教室 (主任: 小坂教授)

岡山済生会総合病院 (院長: 大和人士博士)

前 川 清 玄

〔昭和34年9月1日受稿〕

## 緒 言

従来本邦に於いては、Histoplasma 症に関する確実な報告例がなく、本症は存在しないものとされていた。米国に於いても以前は稀有な難治症として報告されるに過ぎなかつたが、最近米国に於ける疫学的研究により、広範な地域に、しかも住民の間に高率な感染を来すことが分明し、而もその大部分は無症状のうちに治癒することも判明した。本邦に於いても、Histoplasmin 反応が一部の地域に於いて実施せられ、本症例の存在の可能性を示唆された。著者は第1編記載の如く我国における最初の報告例を記載したが、それに刺戟されて不顕性感染例乃至潜在性感染例の摘発を企てることとした。

N. F. Conant<sup>1)</sup>によれば、Histoplasmin 反応は本疾患に特異な反応であり、本反応を用いて本疾患に罹患しているものや、不顕性感染例の摘発が可能であるという。そこで著者は Histoplasmin 反応の広汎な調査を実施し、同時に胸部X線撮影による肺石灰化巣の調査をも併せ行つた。

## 実施方法並びに判定法

岡山県に於ける各市町村即ち三石、備前、日生、吉永、足守、八束、岡山の住民に対し、Histoplasmin の100倍稀釈液 0.1cc を前膊皮内に注射し、従来慣用せられている如く、48時間後に於ける硬結の大きさ5mm以上を以つて陽性と判定した。更に Tuberculin 反応並に対照液の注射を併用すると共に、胸部X線の直接並びに間接撮影を施行した。

## 実 験 成 績

## 1. Histoplasmin 反応成績

岡山県下各市町村に於いて実施したHistoplasmin 反応成績は、第1、第2表の如く、総被検人員2,970名中 Histoplasmin 反応陽性者は116名で、地区別に陽性率をみると、三石町8.43%、備前町1.08%、日生町0.95%、吉永町2.22%、足守町2.94%、八束村2.78%、岡山市2.27%となり、平均3.9%の陽性率を得た。

次に高率を示した三石地区に於いて、職業別に検討を加えると、第3、第4表に示す成績を得た。即ち三石地区を煉瓦工場従業員、鉦山労働者及び一般住民の3集団に分けてみると、陽性率は夫々、6.90%、12.38%、2.13%となり、一般住民の陽性率は、他地区のそれと殆んど変らず、煉瓦工場及び鉦山従業員に陽性者が高率に証明された。

次に職種につき地域別に比較検討してみると、三

第1表 Histoplasmin 反応成績 (実数)

| 地区<br>硬結<br>mm. | 三石  | 備前  | 日生  | 吉永  | 足守  | 八束 | 岡山  | 計     |
|-----------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|-------|
| 0               | 408 | 447 | 184 | 101 | 32  | 12 | 95  | 1,279 |
| 1               | 22  | 3   | 20  |     | 5   |    | 2   | 52    |
| 2               | 165 | 167 | 68  | 124 | 59  | 17 | 8   | 608   |
| 3               | 199 | 136 | 111 | 124 | 81  | 14 | 20  | 685   |
| 4               | 108 | 25  | 36  | 35  | 21  | 1  | 4   | 230   |
| 5               | 61  | 5   | 4   | 10  | 6   | 1  | 2   | 89    |
| 6               | 15  |     |     |     |     |    | 1   | 16    |
| 7               | 1   | 2   |     |     |     |    |     | 3     |
| 8               | 3   |     |     | 1   |     |    |     | 4     |
| 9               | 2   | 1   |     |     |     |    |     | 3     |
| 10              | 1   |     |     |     |     |    |     | 1     |
| 計               | 985 | 786 | 423 | 395 | 204 | 45 | 132 | 2,970 |

第2表 Histoplasmin 反応成績

| 地区<br>硬結<br>mm. | 三石   | 備前   | 日生   | 吉永   | 足守   | 八束   | 岡山   | 百分率<br>(%) |
|-----------------|------|------|------|------|------|------|------|------------|
| 0               | 41.4 | 56.9 | 43.5 | 25.6 | 15.7 | 26.7 | 72.0 | 43.1       |
| 1               | 2.2  | 0.4  | 4.7  |      | 2.5  |      | 1.5  | 1.8        |
| 2               | 16.9 | 21.2 | 16.1 | 31.4 | 28.9 | 37.8 | 6.1  | 20.5       |
| 3               | 20.2 | 17.3 | 26.2 | 31.4 | 39.7 | 31.1 | 15.2 | 23.1       |
| 4               | 11.0 | 3.2  | 8.5  | 8.9  | 10.3 | 2.2  | 3.0  | 7.7        |
| 5               | 6.2  | 0.6  | 0.9  | 2.5  | 2.9  | 2.2  | 1.5  | 3.0        |
| 6               | 1.5  |      |      |      |      |      | 0.7  | 0.5        |
| 7               | 0.1  | 0.3  |      | 0.3  |      |      |      | 0.1        |
| 8               | 0.3  |      |      |      |      |      |      | 0.13       |
| 9               | 0.2  | 0.1  |      |      |      |      |      | 0.1        |
| 10              | 0.1  |      |      |      |      |      |      | 0.03       |
| 陽性率             | 8.43 | 1.08 | 0.95 | 2.22 | 2.94 | 2.78 | 2.27 | 3.91       |

第3表 三石地区に於ける職種別 Histoplasmin 反応成績 (実数)

| 地区<br>硬結mm. | 鉦 山 | 煉瓦工場 | 一 般 | 計   |
|-------------|-----|------|-----|-----|
| 0           | 104 | 282  | 22  | 408 |
| 1           | 7   | 13   | 2   | 22  |
| 2           | 29  | 126  | 10  | 165 |
| 3           | 75  | 113  | 11  | 119 |
| 4           | 61  | 46   | 1   | 108 |
| 5           | 27  | 33   | 1   | 61  |
| 6           | 7   | 8    |     | 15  |
| 7           | 1   |      |     | 1   |
| 8           | 3   |      |     | 3   |
| 9           | 1   | 1    |     | 2   |
| 10          |     | 1    |     | 1   |
| 計           | 315 | 623  | 47  | 985 |

石地区に隣接する2地域即ち備前及び日生地区の同種職種では、第5、第6表の如く、陽性率は三石地区6.90%、日生地区0.95%、備前地区1.08%となり、三石地区に於いて遙かに高率な結果を得たのに反し、他地区の陽性率は一般住民のそれと殆んど差が認められなかつた。

## 2. Histoplasmin 反応硬結と Histoplasmin 反応発赤との相関関係について

Histoplasmin 反応に於いては、その非特異的反応の存在が知られており、又屢々硬結の大きさが小さいのに拘らず、発赤の大きいものが認められるが、かかる場合本反応の硬結と発赤の大きさとの間の関

第4表 三石地区に於ける職種別 Histoplasmin 反応成績

| 地区<br>硬結mm. | 鉦 山   | 煉瓦工物 | 一 般  | 計    |
|-------------|-------|------|------|------|
| 0           | 33.0  | 45.3 | 46.8 | 41.4 |
| 1           | 2.2   | 2.1  | 4.3  | 2.2  |
| 2           | 9.2   | 20.2 | 21.3 | 16.9 |
| 3           | 23.8  | 18.1 | 23.0 | 20.2 |
| 4           | 19.4  | 7.4  | 2.1  | 10.9 |
| 5           | 8.6   | 5.3  | 2.1  | 6.2  |
| 6           | 2.2   | 1.3  |      | 1.5  |
| 7           | 0.3   |      |      | 0.1  |
| 8           | 1.0   |      |      | 0.3  |
| 9           | 0.3   | 0.2  |      | 0.2  |
| 10          |       | 0.2  |      | 0.1  |
| 陽性率         | 12.38 | 6.90 | 2.13 | 8.44 |

第5表 同種職種による地域別 Histoplasmin 反応成績 (実数)

| 地区<br>硬結mm. | 三 石 | 日 生 | 備 前 |
|-------------|-----|-----|-----|
| 0           | 282 | 184 | 447 |
| 1           | 13  | 20  | 3   |
| 2           | 126 | 68  | 167 |
| 3           | 113 | 111 | 136 |
| 4           | 46  | 36  | 25  |
| 5           | 33  | 4   | 5   |
| 6           | 8   |     |     |
| 7           |     |     | 2   |
| 8           |     |     |     |
| 9           | 1   |     | 1   |
| 10          | 1   |     |     |
| 計           | 623 | 423 | 786 |

係が問題となつてくる。そこで1,744名について、本反応硬結と発赤の大きさとの間の相関関係を観察したところ、相関係数は $+0.1901 \pm 0.040$ となり、両者の間には相関関係が認められなかつた。

## 3. Histoplasmin 反応硬結と Tuberculin 反応発赤との相関関係について

Histoplasma 症患者は Histoplasmin 反応の外に、他の Vaccine と交叉反応を示すが、Tuberculin とのそれはどうであろうか、そこで1,408名について、Histoplasmin 反応硬結の大きさと、Tuberculin 反応発赤の大きさとの間の相関関係について調べると、

第6表 同種職種による地区別 Histoplasmin 反応成績

| 地区<br>硬結mm. | 三 石  | 日 生  | 備 前  |
|-------------|------|------|------|
| 0           | 45.3 | 43.5 | 56.9 |
| 1           | 2.1  | 4.7  | 0.4  |
| 2           | 20.2 | 16.1 | 21.2 |
| 3           | 18.1 | 26.2 | 17.3 |
| 4           | 7.4  | 8.5  | 3.2  |
| 5           | 5.3  | 0.9  | 0.6  |
| 6           | 1.3  |      |      |
| 7           |      |      | 0.3  |
| 8           |      |      |      |
| 9           | 0.2  |      | 0.1  |
| 10          | 0.2  |      |      |
| 陽性率         | 6.90 | 0.95 | 1.08 |

相関係数は $+0.061 \pm 0.040$ となり、両者の間には殆んど相関関係が存在しない事が判明した。

#### 4. Histoplasmin 並に Tuberculin 反応と肺石灰化巣との関係

結核に於ける肺石灰化巣の出現は周知の通りであるが、Histoplasma 症に於いても、感染者の大多数が無症状に経過し、肺に石灰化巣を残すことが知られている。従つて Histoplasma 症の蔓延を推定する一つの手段として、Histoplasmin 及び Tuberculin 反応と肺石灰化巣との関係を調査した。即ち第7表の如く、Tuberculin 反応(+), Histoplasmin 反応(+), Tuberculin 反応(+), Histoplasmin 反応(-), Tuberculin 反応(-), Histoplasmin 反応(+), Tuberculin 反応(-), Histoplasmin 反応(-)の4反応群に分ち、各反応群別に肺石灰化巣の有無を検討したところ、各反応群に於いて夫々63.0%, 36.6%, 41.2%, 11.1%に石灰化巣が認められたが、注目すべきことは、Tuberculin 反応

(-)・Histoplasmin 反応(+)群に於いて、41.2%に肺石灰化巣が認められたことである。

第7表 肺野に於ける石灰化巣出現率 ( ) 内は疑陽性を含む

| 反 応 別       | 被 検 人 員 | 肺に石灰化巣のあるもの | 百分率 (%)    |
|-------------|---------|-------------|------------|
| A T(+)・H(+) | 54      | 34          | 63.0       |
| B T(+)・H(-) | 1,423   | 521         | 36.6       |
| C T(-)・H(+) | 17      | 7           | 41.2       |
| D T(-)・H(-) | 99(171) | 11(35)      | 11.1(20.5) |
| 計           | 1,665   | 597         | 35.86      |

次に肺石灰化巣の出現率を左右両肺野及び上, 中, 下肺野, 肺門部の2群に分けて観察した。此の場合同一被検者に於いて、2肺野以上に互つて石灰化巣のみられる場合は、夫々の肺野に於ける観察値とした。第8表は左右両肺野に於ける石灰化巣出現率を比較した場合であるが、此の場合出現率には大差が認められなかつた。次に肺野を上, 中, 下肺野, 肺門

第8表 左右両肺野に於ける石灰化巣出現率 ( ) 内は%

| 反 応 別       | 左肺野           | 右肺野           | 石灰化巣無きもの      |
|-------------|---------------|---------------|---------------|
| A T(+)・H(+) | 28<br>(35.4)  | 31<br>(39.2)  | 20<br>(25.3)  |
| B T(+)・H(-) | 452<br>(24.8) | 470<br>(25.8) | 902<br>(49.5) |
| C T(-)・H(+) | 6<br>(26.1)   | 7<br>(30.4)   | 10<br>(43.5)  |
| D T(-)・H(-) | 29<br>(15.2)  | 26<br>(13.6)  | 136<br>(71.2) |

部に分けて、同様に肺石灰化巣の出現率について観察したところ、第9表の如く、Tuberculin 反応のみ陽性群及び、両反応共陰性群では、石灰化巣は肺門部に集まる傾向があり、Histoplasmin 反応のみ陽性群及び両反応共陽性群に於いては、前者に比し

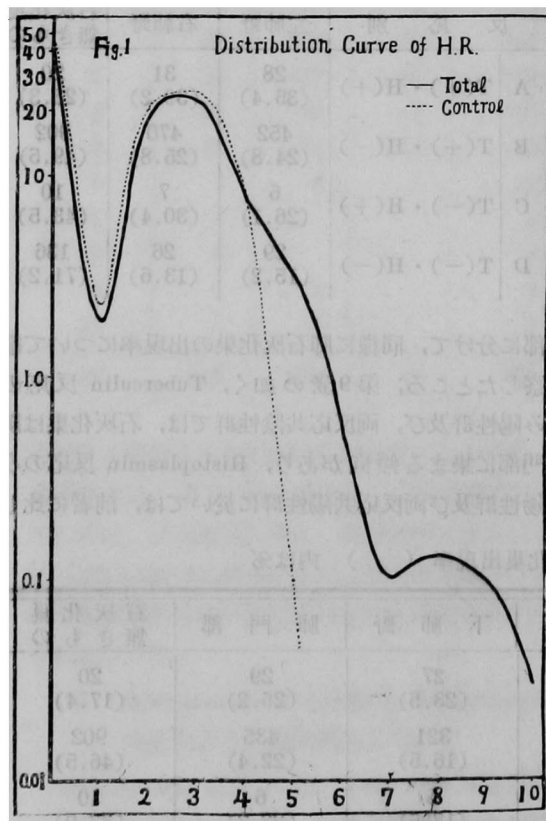
第9表 各肺野に於ける石灰化巣出現率 ( ) 内は%

| 反 応 別       | 上 肺 野        | 中 肺 野         | 下 肺 野         | 肺 門 部         | 石 灰 化 巣 無 き も の |
|-------------|--------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|
| A T(+)・H(+) | 16<br>(13.9) | 23<br>(20.0)  | 27<br>(23.5)  | 29<br>(25.2)  | 20<br>(17.4)    |
| B T(+)・H(-) | 65<br>(3.3)  | 218<br>(11.2) | 321<br>(16.5) | 435<br>(22.4) | 902<br>(46.5)   |
| C T(-)・H(+) | 3<br>(11.1)  | 3<br>(11.1)   | 5<br>(18.5)   | 6<br>(22.2)   | 10<br>(37.0)    |
| D T(-)・H(-) | 4<br>(2.3)   | 7<br>(4.0)    | 11<br>(6.3)   | 18<br>(10.2)  | 136<br>(77.3)   |

各肺野に分散する傾向が認められた。

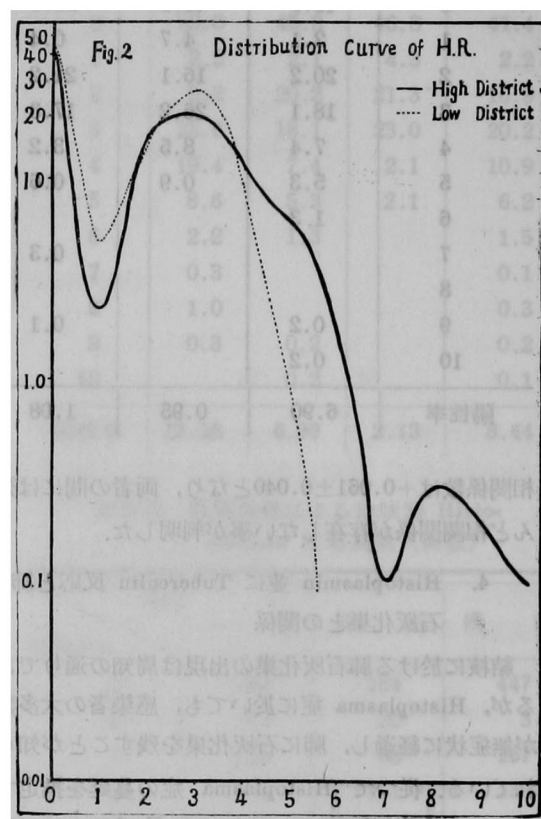
#### 5. Histoplasmin 反応陽性判定基準について

本邦に於ける Histoplasmin 反応陽性の判定基準は、従来米国で慣用されている基準即ち本反応の硬結の大きさ 5 mm 以上を以て陽性としているが、Histoplasma 症の浸淫していない本邦に於いて同様の判定基準を以て判定してよいであろうか。此の点について、いささか検討を加えてみた。即ち総被検者について、Histoplasmin と対照液 (buffer solution) による反応の硬結の大きさにより、夫々半対数度数分布曲線をえがき、両者を比較すると、第 1 図の如く両者とも類似した分布曲線であり、硬結 0 mm が最も頻度が高いが、Histoplasmin によるものは硬結 3 mm を中心とする反応群の外に今一つ硬結 8 mm を中心とする反応群が見られるのに反し、対照液によるものは硬結 3 mm を中心とする反応群しかみられない。従つて Histoplasmin 反応には、反応の形式が 2 種類ある様に思われる。即ち対照液により得られた反応に近似したものであり、しかも陰性即ち未感染と考えられる反応群と、少なくとも硬結の大きさ 6 乃至 7 mm 以上の陽性即ち感染者と考えられる反応群とがある様に思われる。更に



Histoplasmin 反応陽性判定基準に関して、別の面より検討するため、本反応陽性率の最も高い地域、

即ち三石地区と、最も低い地域即ち日生地区とを比較した。即ち Histoplasmin 反応硬結の大きさにより、夫々半対数度数分布曲線をえがくと第 2 図の如くなる。図に見られる如く、三石地区では硬結の大



きさ 0 mm が最も高率で、硬結の大きさ 3 mm を中心とする反応群と、8 mm を中心とする反応群とがあり、前述の総被検者についての Histoplasmin 反応の分布曲線と略々一致している。然るに日生地区の分布曲線では、同様に硬結の大きさ 0 mm が最も高率であるが、3 mm を中心とする反応群しか見られず、急速に減少して硬結の大きさ 6 mm 以上のものは見られず、対照液による分布曲線に類似している。本邦に於いては、従来 Histoplasmin 症は存在しないとされ、従つて被検者の大多数は未感染者と考えられる故、分布曲線の形よりして、日生地区では硬結の大きさ 5 mm のものを、三石地区に於いては硬結 5 mm のものは勿論 6 mm のものでさえ、陰性者をかなり包含していると考えられる。それ故三石地区の分布曲線に於ける硬結 8 mm を中心とする反応群は一応陽性とみなしてよいと思われる。以上陽性率の最も高い地域と最も低い地域とを比較検討するとき、陽性及び陰性の分離点として、硬結の大きさ 7 mm が適当であると考えられる。

## 考 按 並 び に 総 括

Histoplasma 症は世界の多くの地域即ち米国、中米、南米、英国、Australia、Turkey、French、Sudan、South Africa、Austria、Philippine 群島、Java 等から報告されているが、Histoplasmin 反応による広汎な調査も行われている。即ち米国、Mexico、Panama 等に於いては陽性率が高いが、その他の地域、例えば Honduras、Venezuela、Uruguay、Netherlands、Ireland、Norway、Switzerland、Australia 等に於いては陽性率が低い。N. F. Conant<sup>1)</sup>の記載によると米国に於いては、更に本症の流行地域が知られており、Central Mississippi Valley、Ohio Valley、Appalachian Mountains に於いて endemic である。最近米国に於いて、C. E. Palmer<sup>2)</sup>、J. A. Prior<sup>3)</sup>、R. J. Murphy<sup>4)</sup> 及び J. D. Aronson<sup>5)</sup> 等によりなされた Histoplasmin 反応の結果をみても、地域的に陽性率の差が大で、大別すると 1.4% から 68.3% を示し、地域的に高いのは 92% にも達する所がある。本邦に於いては、最近諸家により各地で皮内反応が試みられているが、陽性率は一般に低い、柳沢<sup>6)</sup> は、東京都、大阪市、大阪府下、埼玉、新潟、宮城、福島及び山形の諸県の就学及び未就学児童について皮内反応を行つたが、宮城県で 1 例の陽性成績を得たに過ぎなかつた。日比野<sup>7)</sup> は、愛知、三重、岐阜、長野、静岡、兵庫、和歌山及び徳島の諸県で、15 集団中 8 集団に、0.2 乃至 15.4% の陽性率を得ている。又伊藤<sup>8)</sup> 等は、名古屋地方に於いて、米国より輸入した砂土を取扱つた者の 2.9% に Histoplasmin 反応が陽性を示した例について報告し、更に田中<sup>9)</sup> 等によれば、名古屋在住の駐留軍日本要員 838 名中 16 名に、N 陶器工場従業員 471 名中 28 名に、Histoplasmin 反応陽性を認め、後者に於いては、更に 51 名の疑陽性を認めたと云う。特に砕土場に於いて、80 名の従業員中 16 名に陽性者の発見されたことは注目に価する。又星島<sup>10)</sup> は東北地方に於ける成績を報告しているが、それによると陽性率は 0.83% ~ 12.1% となつている。ここで岡山県に於ける Histoplasmin 反応成績をみるに、之等諸家の報告に比し、一般に高率の感があるが、此の点に関しては前述の如く、8.4% と云う高率を示した三石地区に何等かの特殊性が存在するためと考えられる。又三石地区に於ても特に鉱山及び煉瓦工場従業員に陽性者が高率に認められたが、これは粉塵を吸入する機会の多い特種な職業性に原因すると考えられ、此

の点田中<sup>9)</sup> の報告にもある如く、Histoplasma 症が土を扱う職業と密接な関係がある事を示している様に思う。しかしながら同じく土を扱い粉塵を吸入する機会の多い日生町並びに備前町に於ける煉瓦工場従業員の反応陽性率が、何故三石地区のそれに比し著しく低いと云う点であるが、これについては恐らくは工場内の設備、衛生管理状態と云う事も関係するであろうが、取扱う原料を見逃すことは出来ないであろう。調査したところによると、陽性率の低い日生並びに備前地区に於いては、原料として三石地区の砂土は僅少しか使用されていない。従つて三石地区で使用している原料としての砂土、換言すれば三石地区の土壤に特別な因子が潜んでいるのではないかと考えられる。此の点伊藤<sup>8)</sup> 等の報告にあるごとく、米国より輸入した砂土を扱う事により感染したとする説と同様のことが考えられ、本症と土壤との間にも又密接な関係があると云えよう。ここで本症の感染様式並びに特殊な地域的分布について考えると、先づ本菌は自然界に雑菌として存在し、時に応じて人及び動物を感染せしめるが、人から人への感染は起らないとされている。動物の本症に関しては、古くは W. A. De Monbreun<sup>11)</sup> の犬についての報告があるが、C. W. Emmons<sup>12)</sup><sup>13)</sup> は Virginia 州で、犬、廿日鼠、褐色鼠、屋根鼠、猫、Skunk opossum 等から Histoplasma capsulatum を検出し、J. A. Prior<sup>14)</sup> 等は犬 837 匹中 5 匹に Histoplasmin 反応が陽性であつた例を報告している。R. W. Menges<sup>15)</sup><sup>16)</sup> らは牛の本症を報告し、又 3 つの犬小屋に発生した犬の集団発生を報じている。更に D. A. Rowley<sup>17)</sup> は Virginia 州で犬及び猫より本菌を証明している。かくの如く動物の間にも本症がかなり拡がっているが、動物から人への直接或は間接の感染の確実な報告はない。又 N. F. Conant<sup>1)</sup> の記載によると、Histoplasma 感染動物に寄生する扁蝨からの本菌検出例の報告があり、人間は之等動物特に特、猫と接触することにより感染するが、確実な証明はないとしている。A. Christie 及び J. C. Peterson<sup>18)</sup> は非結核性肺石灰化巣と Histoplasmin 反応の調査より、本症は Histoplasma capsulatum の吸入によつて起る肺感染症であることを指摘し、更に C. W. Emmons<sup>19)</sup> らは A. Christie 及び J. C. Peterson<sup>18)</sup> の説にもとづき、本菌を土壤より分離し、本症と土壤との関係を強調している。此の点岡山県に於いて行つた皮内反応の結果では、本菌と土壤との関係を肯定することとなる。次に本反応感受性の地

理的分布についてであるが、R. J. Parsons 及び C. J. D. Zarafonitis<sup>20)</sup> が述べている如く、Histoplasma 症の多い米国に於いてさえ、その発生分布が Tennessee や Missouri 等谷間に位置する地方に高度である。かかる地理的分布を説明するのに幾つかの仮説がある。即ち M. L. Furcolow<sup>21)</sup> らは年雨量が重要な因子であるとし、W. G. Beadenkopf<sup>22)23)</sup> らは洪水による菌の散布を原因とみなし、A. Mochi<sup>24)</sup> らは低地に大きな川が流れていることが関係していると述べている。最近 L. D. Zeidberg<sup>25)26)</sup> は Podzolic 土壌の分布と皮内反応の分布が、米国のみならず Italy 及び Burma 等で略々一致していることを発見し、この特殊な土壌と菌の発育とが関係ありとしている。福島<sup>27)</sup> は L. D. Zeidberg<sup>25)26)</sup> の説にもとづき、此の特殊な土壌が本邦に於いては中部地方の南半から以南の全般に拡がっており、此の地域に於ける本症存在の可能性を指摘しており、岡山県に於いて本症の発生をみたことは、一応これを容認するとしても、東北地方に於ける本反応に關しての星島<sup>10)</sup> の報告では、必ずしもこの裏付けとはならない。

次に Histoplasmin 硬結の大きさと発赤の大きさとの相関関係については、殆んど相関関係が認められなかった。此の点星島<sup>10)</sup> も同様の結論に達しており、更に P. Q. Edwards<sup>28)</sup> らは本反応に於ける非特異反応の存を指摘している。従つて Tuberculin 反応に於ける程重要な意義が、本反応発赤の大きさには存在しないことが判明した。

次に Histoplasma 症患者は Histoplasmin の外にも Blastomycin, Coccidioidin 等に交叉反応を示すことが C. W. Emmons<sup>29)</sup>, A. Howell<sup>30)</sup>, C. E. Smith<sup>31)</sup> らにより報告されているが、Histoplasmin 反応硬結と Tuberculin 反応発赤との間の相関関係に就いて調査したところ、関係ないことが判明した。このことは疫学上重要な意義を提起するばかりでなく、胸部 X 線上結核か Histoplasma 症か疑はしい患者について、各皮内反応を施行することにより、或程度鑑別を可能ならしめることとなる。次に Histoplasmin 反応と Tuberculin 反応並びに肺石灰化巣との関係であるが、被検人員 1,665 名中 597 名即ち 35.86% に肺石灰化巣を認めている。この有石灰化巣者の率は少々高いきらいがあるが、被検者の大多数が成人で、しかも Tuberculin 反応陽性であることや結核患者発生率の多いとされている吉永地区を含んでいること等が原因すると思われる。さて被検

者を反応群別にみた場合、Tuberculin 反応陰性・Histoplasmin 反応陽性の反応群にみられる石灰化巣出現率が、Tuberculin 反応陽性・Histoplasmin 反応陰性の反応群のそれを凌いでいる点は注目される事実であり、これにより肺石灰化巣の中には、Histoplasma によつてもおこるものがあることが確認された。此の点 Histoplasma 症に於いて肺石灰化巣の出現を強調する諸家の報告と一致するところである。即ち、C. E. Palmer<sup>32)</sup>, A. Christie 及び J. C. Peterson<sup>33)</sup> は Tuberculin 陰性者に於いて、肺に見られる石灰化巣は、Histoplasma 症によることが多いと論じ、R. S. Gass<sup>34)</sup> らは肺石灰化巣が、結核以外の疾患によつて起るとしている。又 M. L. Furcolow<sup>32)</sup> は Tuberculin 反応陰性で Histoplasmin 反応陽性の子供に見られる肺陰影を X 線写真で追求し、軟かい浸潤が線維化或は石灰化の過程を辿るか、或は痕跡なく消失し、臨床的には何等の症状をも呈せぬ事を観察している。更に M. L. Furcolow 及び J. T. Grayston<sup>36)</sup> は播種性肺臓炎の疫学的研究に於いて、Histoplasmin 反応陽性者の大多数に肺石灰化巣を証明している。更に C. E. Palmer<sup>32)</sup>, J. A. Prior<sup>37)</sup>, 及び A. Christie<sup>38)</sup> らは Histoplasmin 反応に併せ、肺石灰化巣の調査を行つているが、両者は全く同様な地域的分布を示している。B. J. Olson<sup>39)</sup>, C. K. Pitt<sup>40)</sup>, N. E. Manos<sup>41)</sup> らの年齢別皮内反応を行つた成績をみれば、年齢と共に皮内反応陽性率は上昇を示しているが、一方肺石灰化巣の頻度は、M. L. Furcolow<sup>42)</sup> によると、年齢と共に増加するが、同時に行つた Histoplasmin 及び Tuberculin 反応によれば、この大部分は Histoplasma によるものであり、結核によるものは、僅少の部分に過ぎなかつたことを報告している。又 J. C. Goddard<sup>43)</sup> らの看護婦生徒についての調査によれば、Histoplasmin 陽性者の 3 分の 1 が肺に石灰化巣を持つているのに反し、Tuberculin 反応陽性者では、10 分の 1 に過ぎなかつた事を報告している。以上の如く、流行地域に於ける肺石灰化巣の大部分は Histoplasma 症に起因するものと考えられるが、本邦に於いても、Tuberculin 反応陰性・Histoplasmin 陽性者に於ける肺石灰化巣は、一応意義のあるものではないかと思われる。尚 Tuberculin 反応陰性・Histoplasmin 反応陰性群の 99 名中 11.1% に肺石灰化巣の認められたことは、結核や Histoplasma 症以外で、肺に石灰化を来す疾患の存在を直ちに肯定してよいかどうかは、絶対的 Tuberculin 反応陰性

例であるかにかかり、今後の検討を要するところである。次に M. L. Furcolow<sup>35)</sup> は、本症の X 線所見を播種型、肺炎型、結節型に分けているが、結核と区別することは屢々不可能である。岡山県に於いて行つた Histoplasmin 反応並びに Tuberculin 反応と肺石灰化巣の肺野に於ける分布状態をみると、Histoplasmin 反応のみ陽性者と Tuberculin 反応のみ陽性者とは、肺石灰化巣の分布の形が異つてゐる様に思われる。即ち Tuberculin 反応陽性者では肺門に集まる傾向があるのに反し、Histoplasmin 反応陽性者では各肺野に分散する傾向がみられた。C. E. Palmer<sup>44)</sup> らは両疾患の X 線所見を比較し、Tuberculin 反応陰性・Histoplasmin 反応陽性のものの肺陰影は結節状のものが多く、Tuberculin 反応陽性・Histoplasmin 反応陰性では、境界不明のものが多く、更に Tuberculin 反応陽性・Histoplasmin 反応陰性のものの肺陰影は上肺野に多くみられるに反し、Tuberculin 反応陰性・Histoplasmin 反応陽性のもののそれは全肺野に散在する傾向があるとしている。従つて前述の Histoplasmin 反応陽性者に於ける肺石灰化巣の分布は、一応特徴的なものと云えよう。

次に C. W. Emmons<sup>29)</sup>, A. Howell<sup>30)</sup>, C. E. Smith<sup>31)</sup> らは本症患者が Histoplasmin の他にも Blastomycin, Coccidioidin に或程度交叉反応を示すことを報告し、更に C. W. Emmons 及び B. J. Olson<sup>45)</sup> らは、動物実験で Histoplasmin と Blastomycin, Haplosporangin の間に強い交叉反応の存在することを証明している。従つて本症感染者の摘発には、之等の Vaccine を同時に行うのが最善の方法であるが煩雑である。又 P. Q. Edwards<sup>28)</sup> らは Histoplasmin 反応自体に於ける buffer solution による非特異的反応を指摘している。従つて本反応陽性の判定に当つては、その非特異的反応を除去しなければならない。それ故従来慣用されている硬結の大きさ 5 mm を以つて陽性とする判定基準に対して検討を加えた結果、Histoplasma 症の蔓延していない本邦に於いては、硬結の大きさ 7 mm を以つて陽性とするのが妥当と考えられる。即ち Histoplasmin 反応には、反応の形式が P. Q. Edwards<sup>28)</sup> の云うところの buffer solution により得られた反応に近似した所謂陰性と考えられるものと、硬結の大きさ 7 mm 以上を陽性と考えられるものと 2 種類ある様に思われる。又 7 mm 以上を以つて陽性とする点に関しては、陽性率の高い地域とを比較

しても同様の結論に達した。P. Q. Edwards<sup>46)</sup> らは Histoplasmin と Coccidioidin との間に交叉反応が存在することより、Histoplasma 症流行地と Coccidioides 症流行地に於いて、Histoplasmin 及び Coccidioidin 反応を同時に行い、夫々の地域に於いて、各々の陽性判定基準を出している。それによると Histoplasma 症流行地では、Histoplasmin 反応陽性判定基準として 4 mm を、非流行地域では、7 mm をあげている。更に P. Q. Edwards, A. G. Geser<sup>28)</sup> らは Africa 及び南亜細亜各地で Histoplasmin 反応を行い、各地域別に陽性判定基準を検討し、Sudan, Viet Nam 及び Indonesia に於いて Histoplasma 症存在の可能性を指摘しているが、他の地域では Histoplasmin 感受性が殆んどないとしている。岡山県に於いて、硬結の大きさ 7 mm を以つて陽性とするならば、陽性率は 0.37% となる。

## 結 論

岡山県に於いて、Histoplasmin 反応及び肺野石灰化巣につき検討し、次の結果をえた。

① 各市町村に於いて Histoplasmin 反応を施行した結果、被検人員 2,970 名中 3.9% の陽性率を得、特に三石地区に於て 8.4% と云う高率を得た。

② 高率を示した三石地区に於いて、職業別に検討した結果、鉱山及び煉瓦工場従業員に陽性者が高率に認められ、土を扱う職業及び取扱う土との関係が明らかにされた。

③ Histoplasmin 反応硬結の大きさと発赤の大きさとの間及び Histoplasmin 硬結の大きさと Tuberculin 反応発赤の大きさとの間には、何れも相関関係が殆んど認められなかつた。

④ Histoplasmin 反応及び Tuberculin 反応の各反応群別に肺石灰化巣の有無を検討したところ、Histoplasmin 反応陽性、Tuberculin 反応陰性群に於いて最も高率に肺石灰化巣が認められ、又 Histoplasmin 反応陽性者と Tuberculin 反応陽性者とは、その肺野に於ける石灰化巣の分布に差を認め、Histoplasmin 反応陽性者では石灰化巣が肺野に分散する傾向があることを認めた。

⑤ Histoplasmin 反応陽性判定基準としては、従来慣用されている基準即ち硬結の大きさ 5 mm より 7 mm とするのが妥当であることが判明した。この基準に従えば岡山県下の Histoplasmin 反応陽性率は 0.37% であつた。

## 文 献

- 1) Conant, N. F.: Manual of Clinical Mycology 122, W. B. Saunders Co. Second Edition
- 2) Palmer, C. E.: Public Health 61, 475, (1946)
- 3) Prior, J. A. and Allen, M. F.: Public Health Rep. 62, 160, (1947)
- 4) Murphy, R. J., Peck, W. M. and Vincent, B.: Amer. J. Pub. Health 41, 1521, (1951)
- 5) Aronson, J. D. and Taylor, M. C.: Pennsylvania M. J. 56, 543, (1953)
- 6) 柳沢謙他: 結核, 24, 203, (昭和24年)
- 7) 日比野進他: 臨床, 6, 135, (昭和28年)
- 8) Ito, M., Nobeji, K., Katayama, R. and Shiraki, M.: J. Nagoya Med. Ass. 67, 390, (1953)
- 9) Tanaka et al.: J. Nagoya Med. Ass. 67, 147, (1953)
- 10) Hoshizima, K. et al.: Jap. J. Pub. Health 3, 410, (1956)
- 11) De Monbreun, W. A.: Am. J. Trop. Med. 14, 93, 1934.
- 12) Emmons, C. W.: Trans. New York Acad. Scien. 2, 248, (1949)
- 13) Emmons, C. W.: Am. J. Pub. Health 40, 436 (1950)
- 14) Prior, J. A., Cole, C. R. and Tornet, V.: Pub. Health Rep. 64, 1562, (1949)
- 15) Menges, R. W. and Kintner, L. D.: North Am. Veterinarian 32, 692, (1951)
- 16) Menges, R. W., Mc Clellan, J. T. and Ausherman, R. T.: Kentucky J. Am. Vet. Med. Ass. 124, 202, (1954)
- 17) Rowley, D. A., Haberman, R. T. and Emmons, C. W.: Virg. J. Inf. Dis. 95, 98, (1954)
- 18) Christie, A., and Peterson, J. C. Am. J. Dis. Child. 72, 460, (1946)
- 19) Emmons, C. W.: Pub. Hsalth Rep. 64, 892, (1949)
- 20) Parsons, R. J. and Zarafonitis, C. J. D.: Arch. Int. Med. 75, 1, (1945)
- 21) Furcolow, M. L. and Sitterley, J.: J. Kan. Med. Soc. 52, 584, (1951)
- 22) Beadenkopf, W. G. and Loosli, C. G.: J. Am. Med. Ass. 146, 621, (1951)
- 23) Beadenkopf, W. G., Grayston, J. T., Savage, J. L., Ward, T. M., Loosli, C. G. and Hall, C.: Am. J. Hyg. 57, 328, (1953)
- 24) Mochi, A. and Edwards, P. Q.: Bull. W. H. O. 5, 259, (1952)
- 25) Zeidbery, L. D.: Science 119, 654, (1954)
- 26) Zeidberg, L. D.: Am. J. Trop. Med. Hyg. 1057, 3, (1954)
- 27) 福島幸吉: 内科最近の進歩, 146, 第I集, 医薬出版株式会社.
- 28) Edwards, P. Q., Geser, A. G., Kjólbye, E. H., Meijer, J. and Worm Christensen, O.: Am. J. Trop. Med. Hyg. 5, 224, (1956)
- 29) Emmons, C. W.: Pub. Health Rep. 60, 1383, (1945)
- 30) Howell, A.: Pub. Health Rep. 62, 631, (1947)
- 31) Smith, C. E., Saito, M. T. and Beard, R. R.: Am. J. Pub Health 39, 722, (1949)
- 32) Palmer, C. E.: Pub. Health Rep. 60, 513, (1945)
- 33) Christie A. and Peterson, J. C.: Am. J. Pub. Health 35, 1131, (1945)
- 34) Gass, R. S., Gauld, R. L., Harrison, E. F., Stewart, H. C., and Williams, W. C.: Am. Rev. Tuberc. 38, 441, (1938)
- 35) Furcolow, M. L.: Pub. Health Rep. 64, 1363, (1949)
- 36) Furcolow, M. L. and Grayston, J. T.: Am. Rev. Tuberc. 68, 307, (1953)
- 37) Prior, J. A., Wilce, J. W., and Palchanis, W.: Pub. Health Rep. 60, 513, (1945)
- 38) Christie, A.: Am. J. Trop. Med. 31, 742, (1951)
- 39) Olson, B. J., Bell, J. A. and Emmons C. W. Am. J. Pub. Health 37, 441, (1947)
- 40) Pitt, C. K.: South Med. J. 45, 1172, (1952)
- 41) Manos, N. E.: Am. Hyg. 58 119, (1953)
- 42) Furcolow, M. L., Mith, R. H. and Allen, M. F.: Pub. Health Rep. 61, 1133, (1946)
- 43) Goddard, J. C., Edwards, L. B. and Palmer, C. E.: Pub. Health Rep. 64, 820, (1949)
- 44) Palmer, C. E. et al.: Pub. Health Rep. 63, 1369, (1948)

- 45) Emmons, C. W., Olson, B. J. and Eldrige, W. W.. Pub. Health Rep. 60, 1383, (1945)      46) Edwards, P. Q. and Palmer, C. E.: Diseases. Chest 31, 35, (1957)
- 

## Studies on Histoplasmosis

### Part III Epidemiologic Studies on Histoplasmosis

By

Seigen Maekawa

The First Department of Internal Medicine Okayama University, Medical School

(Chief Prof.: K. Kosaka)

The Okayama Saiseikai General Hospital

(Director: H. Yamato)

Histoplasmin test and calcification herd of lung field were studied on the people in Okayama prefecture. And the results were as follows.

1. The positive rate was 3.9% in 2,970 people on the observation of histoplasmin skin test in each district and it showed such a high rate of 8.4% in Mitsuishi district.

2. The positive rate was high in the miners and workers in the brickyard on the observation of professional distinction, and it showed close relation to the profession handling the ground and to the handled ground.

3. No correlation was recognized between histoplasmin and the size of induration or redness of skin reaction, and also between the induration's size of histoplasmin test and the reddend size of tuberculin skin test.

4. On the observation of lung calcification herd in each group of histoplasmin and tuberculin skin test, it showed the most high rate in the group with the positive histoplasmin and negative tuberculin skin test, and the distribution of calcification herd in the lung field showed difference between the cases with the positive histoplasmin skin test and the cases with the positive tuberculin skin test and the calcification herd in the former showed a spread tendency to the lung fields.

5. The adoption of the standard being used hitherto, i. e. the size of skin induration between 5 mm and 7 mm was appropriate for the decision of positive histoplasmin skin test. According to this standard, the positive rate of histoplasmin skin test was 0.37% in Okayama prefecture.

---