

特 別 講 演

(第5回総会 昭和32年5月24日)

日本に於ける内科的真菌症について

美 甘 義 夫・福 島 孝 吉

東 京 大 学

I. 緒 言

抗生物質の広範な使用, 更には感染又は非感染による炎衝状態に対するコーチゾン系物質の使用が普及するに従つて, 1 次的又は 2 次的感染たる真菌感染の症例に遭遇する機会が多くなつたことは争われない事実のようである。細菌やリッケチアは兎に角抗生物質でコントロール出来るが, 真菌症は表在性のもの, 特殊な 1, 2 のものを除いては, 殆んど有効適切な治療剤がないことから, 今後の研究課題となるに充分である。

従来我が国では, 皮膚真菌症・外耳真菌症などを除いては, 内臓真菌症や全身的真菌症についても比較的関心が少なかつた様に思われる。最も腸アクトノミコージスに関しては, 塩田先生の研究があり, 戦後カンジダ症に関しては堂野前教授の内科学会宿題報告がなされておる。また文部省の研究班でも糸状菌症に引続き, カンジダ症研究班が組織されて, 研究活動も盛んに行われており, 一般の関心を惹いている。

この様な情勢の下にあつて, 本邦に於ける深部真菌症を通覧してみても, 一応の見通しのなものをつてみるのも徒勞ではないであろう。

この主旨で, この講演を引受けたのであるが, 内容が多岐に亘る関係もあり, 未だ充分調査が完結していない面もあるが, 在来の文献の調査, 全国各大学の内科, 小児科・病理や各病院に調査表を送り, 御回答願つたもの, 及び教室での臨床経験や研究を取り纏めて申し上げることにする。

但しカンジダ症に関しては, 最近 堂野前教授の調査研究があるので, 一切をこれに譲り, 本報告では触れない。

II. 真菌及び真菌症

真菌とは広く菌類の意味に解する。菌類 (Fungi) は分類学的には, 最下等に位する葉体植物 (Thallophyta) に属する。その分類は第 1 表の如くであるが, 病原真菌はこのうちの分裂菌類 (Schizomycetes), 藻菌類 (Phycomycetes), 子囊菌類 (Ascomycetes) 及び不完全菌類 (Fungi imperfecti) に属する。これらに属する病原菌属を表示すれば第 2 表の如くであり, 分裂菌類に属するものは, 放線菌及び 1 カルジアであり, 藻菌類に属するものは, ミューコール及びライゾパスであり, 子囊菌類

に属するものはアスペルギルスであり, その他の病原真菌は全部不完全菌類に属する。これには, クリプトコッカス, カンジダ, ジオトリクム, スポロトリクム, ヒストプラズマ, コクシジオイデス, プラストミセス, ホルモデンドラム及び皮膚真菌である。

第 1 表 菌類 (Fungi) の分類

- | |
|---------------------------------|
| A. 仮 菌 類 (Pseudomycetes) |
| 1. 分 裂 菌 類 (Schizomycetes) |
| 2. 粘 菌 類 (Myxomycetes) |
| B. 真 菌 類 (Eumycetes) |
| 1. 藻 菌 類 (Phycomycetes) |
| 2. 子 囊 菌 類 (Ascomycetes) |
| 3. 担 子 菌 類 (Basidiomycetes) |
| 4. 不 完 全 菌 類 (Fungi imperfecti) |

第 2 表 病原真菌の種類

- | | |
|-----------------|-----------------------|
| I. 分 裂 菌 類 | |
| 放 線 菌 | <i>Actinomyces</i> |
| ノ カ ル ジ ア | <i>Nocardia</i> |
| II. 藻 菌 類 | |
| ミ ユ ー コ ール | <i>Mucor</i> |
| ラ イ ゾ パ ス | <i>Rhizopus</i> |
| III. 子 囊 菌 類 | |
| ア ス ペ ル ギ ル ス | <i>Aspergillus</i> |
| IV. 不 完 全 菌 類 | |
| ク リ プ ト コ ッ カ ス | <i>Cryptococcus</i> |
| カ ン ジ ダ | <i>Candida</i> |
| ジ オ ト リ ク ム | <i>Geotrichum</i> |
| ヒ ス ト プ ラ ス マ | <i>Histoplasma</i> |
| ス ポ ロ ト リ ク ム | <i>Sporotrichum</i> |
| プ ラ ス ト ミ セ ス | <i>Blastomyces</i> |
| コ ク シ ジ オ イ デ ス | <i>Coccidioides</i> |
| ホ ル モ デ ン ド ラ ム | <i>Hormodendrum</i> 外 |
| 皮 膚 真 菌 | <i>Trichophyton</i> 外 |

これ等真菌によつて惹起される真菌症は, 第 3 表の如く自然界に於ける菌の所在によつて, 内因性真菌症 (Endogenous mycosis) と外因性真菌症 (Exogenous mycosis) とに分けることが出来る。内因性真菌症とは, 菌が健康人体内にて生育しているもので, カンジダ症, ジオトリクム症及び放線菌症である。外因性真菌症とは, 菌が健康人体内には生育して居らず, 専ら人体外の自然

第3表 日本に於ける真菌症の報告
日本で報告されたもの

分 類	内科的	内科以外
I. Endogenous mycosis		
(1) Actinomycosis	冊	+
(2) Candidiasis	冊	+
(3) Geotrichosis	1	—
II. Exogenous mycosis		
(A) 世界中何処にも常在するもの		
(1) Aspergillosis	41	+
(2) Penicilliosis	0	+
(3) Mucormycosis	3	+
(4) Nocardiosis	2	+
(5) Cryptococcosis	20	+
(B) 世界中にあるが地域的に存在するもの		
(1) Sporotrichosis	1	+
(2) Histoplasmosis	+	+
(3) Chromoblastomycosis	1	+
(4) Maduromycosis	0	+
(5) Rhinosporidiosis	0	—
(C) 限局した地域にのみ存在するもの		
(1) Coccidioidomycosis	0	—
(2) North American Blastomycosis	0	—
(3) South American Blastomycosis	0	—

界に感染源があるものである。これを次の3群に分つて考えることが出来る。即ち、A群、我々の身边に常在する菌によるもの、アスペルジラス症、ミューコール菌症、及びクリプトコッカス症。B群、世界一般に存在するが、特殊な条件を具備した地域に偏在するもの、ヒストプラズマ症、スポロトリウム症及びクロモブラスト菌症。C群、ある特定の地域内だけに限つて存在するもの、コクシジオイデス症、北アメリカブラストミシス症及び南アメリカブラストミシス症である。第3表の右に於いて日本に於ける内科的真菌症の現在迄の症例数が示してある。又内科的以外の真菌症は単にその存否のみを記してある。それ等本邦に於ける内科的真菌症について順次に述べることにする。

III. 放線菌症

放線菌症は、本邦に於いても、既に古くより多数の研究がなされ、よく知られている疾患である。第4表その1は、これらのうち、今回報告を受けたもの^{1)~20)}及び文献に発表された症例につき集計したものであり、日本に於ける全例を集計したものではないが、顔頸部に続いては、腹部が多い成績である。その2は、今回内科的真菌症として報告をうけたものの集計である。やはり腹部が最も多い結果を得ている。その3は東京医科歯科大学口腔外科に於ける年代別にした統計である。これより見て、年代別には、年間10名内外であり、1936年より現

第4表 放線菌症
I. 発表文献よりの症例 (1905 年以降)

部位	顔頸部	胸部	腹部	脳	全身	骨	計
例数	451	53	98	14	12	9	637

II. 内科的放線菌症として返信を受けたもの

部 位	顔頸部	胸部	腹部	脳	全身	計
例 数	6	8	29	1	1	45

III. 東京医科歯科大学の統計

年 月	1931~1950年 7月 11月	1950~1954年 12月 11月	1954~1957年 12月 4月	計
例 数	158	57	35	250

侵襲部位	顎骨周囲軟組織	234
	骨 組 織	8
	脳 肺	8
計		250

在迄の間、大した患者数の増減のないことが知られる。

次に臨床的に、本症につき詳細に述べる必要はないと思われるが、特異な病型として、又一方では肉芽腫を特徴とする内科的真菌症の1病型として、腫瘍と酷似する病状を呈することがある。東京医科歯科大学に於いて、脳腫瘍に似た症状を呈した原発性、脳内、頭蓋骨放線菌症もこの1例である²¹⁾。言語障害、意識混濁、発熱、顔面神経麻痺及び下肢麻痺等の症状があり、頭蓋切開にて、本菌による脳膿瘍及びその脳室内破潰であることが判明した(表略)。切除及び化学療法によつて良効を得た(図略)。

ノカルジア症については、内科的のものとして、第5表に見るが如く、2例の報告がよせられた^{22), 23)}。その1例は京都大学よりの報告を受けたものであるが、表に見るが如く、肺炎の症状を繰返し、空洞を形成し、胸膜を

第5表 肺胸膜ノカルジア症
52 才 男性 (京都大学内科病理)

昭和 27 年 2 月	急性肺炎、ペニシリンにて軽快
8 月	急性肺炎、ペニシリンにて軽快
10 月	発熱、右側胸痛、咳嗽、喀痰 ペニシリンにて下熱、右肺中野陰影
28 年 4 月	右肺上野空洞、下野陰影
30 年 5 月	腎結石摘出手術、以後発熱
6 日	死亡
剖 検 :	肺ノカルジア症

ノカルジア症例

発生年	年齢	性	病巣部位	治 療	転帰	報 告 者
1952	22	男	肺	ペニシリン	治癒	東京医歯大
1955	52	男	肺・胸膜	ペニシリン	死亡	京大内科・病理

も犯して死亡したものである。

本症は数種のノカルジアによつて惹起されるが、そのうち、*Nocardia asteroides* によることが大部分である。Duke 大学例では、脳の本症の組織像であり、壊死巣内の本菌をグラム染色したもので、1 μ の幅の枝分れした。菌糸を認める(図略)。サブロー培地上に培養した本菌の集落である(図略)。そのグラム染色したもので、1 μ の幅の枝分れした、短かく切れた菌糸で弱抗酸性である(図略)。

IV. ミューコール菌症

藻菌類に属する菌によつて惹起される疾患は、ミューコール菌症である。本症はミューコール (*Mucor*) 科のライゾパス (*Rhizopus*)、ミューコール (*Mucor*) その他の属によつて惹起されるが、これ等の菌は、日常我々の身の自然に繁殖しており、呼吸と共に、或いは食物と共に、我々の体内に入る機会の多い菌である。然し、元来病原性の極めて低い菌であるが故に、疾病を惹起するには宿主の抵抗力の低下等の条件が具備することが必要である。従つて重篤な原疾患のある上に、感染が起るのが普通であり、又他の真菌、例えばカンジダやアスペルジラス等同様な性質を有する菌と同時に感染することも多い。ミューコール菌症のうちで、従来は脳ミューコール菌症のみが注目されていた。その3徴候として、1. 重症糖尿病、2. 口腔、鼻腔、眼窩等に原発巣があり、それより血管を通して脳に転移する、3. 脳腫瘍の症状を呈する、ことがあげられている。この型の本症は稀であり、海外で10例に近い報告があるに過ぎない。然るに最近抗生剤の普及と共に、本症の新らしい病型として、肺ミューコール菌症が増加し、注目されて来た。我々も第6表に見る如く、我国に於ける3例の肺の本症を集め得た^{24), 25), 26)}。第7表は、東京医大病理よりの例であるが、腸腫瘍で手術後穿孔性化膿性腹膜炎を起し、抗生剤を使用し死亡したが、剖検にて全身にミューコール菌症を認めた。本症例の小腸血管内の血栓中の菌糸である(図略)。血管を犯し、血流によつて伝播することが本症の特徴である。菌糸は幅が広く、分岐し、隔壁がないのが、藻菌類の特異な点である。次は本症の大部分の病原

第7表 ミューコール菌症
年齢 59 才 男 (東京医大病理)

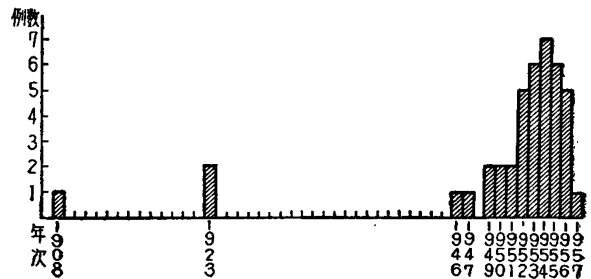
昭和29年10月10日	回腸終末の腫瘍、穿孔性化膿性腹膜炎
	ストレプトマイシン 3.5g
	ペニシリン 500 万単位
	クロラムフェニコール 4g
	オキシテトラサイクリン 3.5g
	使用した
10月22日	死亡
剖検所見	
(1) ミューコール菌症	(2) カンジダ症
肺・胃・大小腸・肝・脾・膀胱	食道

菌であるライゾパス (*Rhizopus*) の図解である(図略)。藻菌類に特有な孢子嚢を作り、内に孢子嚢胞子を入れている。本菌に特有な仮根及び匍状糸が示されている。

V. アスペルジラス症

アスペルジラスもミューコールと同様に我々の身の周りをとりまき、我々がこれを吸入し、或いは食物と共にとり入れる機会の多い菌である。本症はミューコール菌症と同様な発病機転であるが、その症例は遙かにこれを凌駕している。本症のうち *Aspergillus fumigatus* によるものがその大部分である。第8表は、本邦に於ける本症の年度別症例数である^{27)~42)}。表に見るが如く、1946年より本症の発生は急激に増加している。これは、重症な疾患で、各種の微生物の侵襲に対して、抵抗力の低下した患者でも、細菌及びリッケチアのあるものの感染に対しては現在の化学療法によつて、その感染を除去し、生命を救い得るのであるが、この抵抗力の低下した患者が生命を保っているという好適な条件が生じたが故に、比

第8表 本邦に於けるアスペルジラス症の年度別症例数



第6表 ミューコール菌症例

発生年	年齢	性	剖検所見の主副	罹患臓器	原疾患	併発真菌症	抗生剤	コージン	報告者
1949	59	男	主	肺・腸・肝・脾	腸腫瘍	食道モニリア症	+	-	東京医大病理
1954	56	男	主	肺	汎骨髄瘍	肺アスペルジラス症	+	+	信州医大上田療養所
1956	39	女	副	肺	肺結核		+	-	東東医大病理

ミューコール菌症 I 肺ミューコール菌症
II 脳ミューコール菌症
III 全身性ミューコール菌症

1. 重症糖尿病に合併する
2. 口腔、鼻腔、眼窩の原発巣より血管を通して脳へ。
3. 脳腫瘍の症状

第 9 表
アスペルジラス
症主要病巣分布

臓 器	例数
肺	35
肝	7
脾	4
腎	4
胸 膜	4
腸	3
脳	2
口 腔	2
骨 髄	1
胃	1
前立腺	1
食 道	1
陰	1

較的病原性の低いアスペルジラス、ミューコール等の感染発病の機会が増大したのである。即ち、化学療法剤は真菌に対して好適な感染発病の場を作つてやつたことになるのである。

第 9 表は、本菌の主要病巣部位であるが、表に見る如く、肺に圧倒的に多いわけである。肺にのみあるもの、更に肺に小さな包被された膿瘍として全然症状もなく偶然剖検で発見されるもののがかなりに多いのである。従つて本菌の侵入は恐らく呼吸道を介して肺よりと考えられることが出来る。

本症は前述の如く、原疾患の上に起つた感染であることが多いのであるが、第 10 表は、その原疾患を表示したものである。このうち血液病による

ものが約 1/3 ある。これは、白血球による生体防禦作用の低下がその主因である。これに次いで腫瘍肺結核であり、又原爆水爆による犠牲者の中からも 2 例の本症が報告されている。コーチゾンが炎症反応を低下させ感染の増悪を来すことは衆知のことであるが、これによるものと考えられるものが 2 例あり、又原発性と見られるものが 2 例ある。

外因性真菌症はすべて、男性が女性に比して多いのが普通である。これは、男子の方が女子に比して外で働き感染の機会が多いことがその原因の主なるものと目されている。本集計に於いても第 11 表に示す如く 25:16 と

第 10 表
アスペルジラス症の原疾患

原 疾 患 名	例 数
血 液 病	14
腫 瘍	8
肺 結 核	5
放 射 能 症	2
膠 原 病 (コーチゾン使用)	2
原 発 性	2
そ の 他	8
計	41

コーチゾン使用の有無
(1952 年以後)

区 分	例 数
使 用 し た	9
使 用 し ず	20

男性に多い成績である。年齢分布は 20~60 才の働きざかりに多いことになる。

第 11 表
アスペルジラス症の男女比

性 別	例 数
男 性	25
女 性	16
計	41

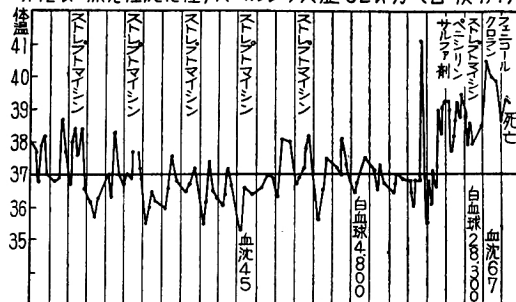
年令分布

年 令	例 数
19 才 迄	4
20 ~ 39 才	16
40 ~ 59 才	13
60 才 以 上	8
計	41

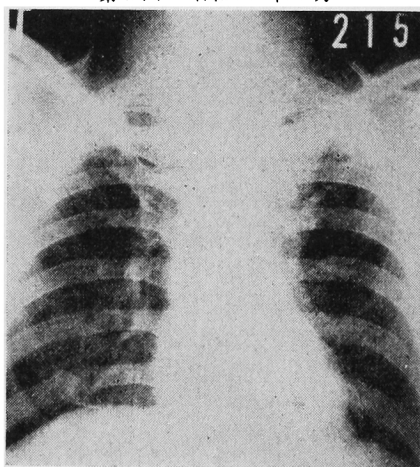
次に美甘内科で経験した原発性と思われる汎発性アスペルジラス症について述べる。

患者は 62 才男子で、30 年 2 月より肺結核として治療されたが、第 12 表に見るが如く、31 年 4 月末より不明発熱があり、化学療法剤が奏効せず、死の 6 日前突然前房粗動を併発して入院した。意識濁濁・白血球増多が現われた。第 1 図は昭和 30 年 2 月の胸部レ線像で左肺尖野に病巣がある。第 2 図は入院時のもので病変の増悪

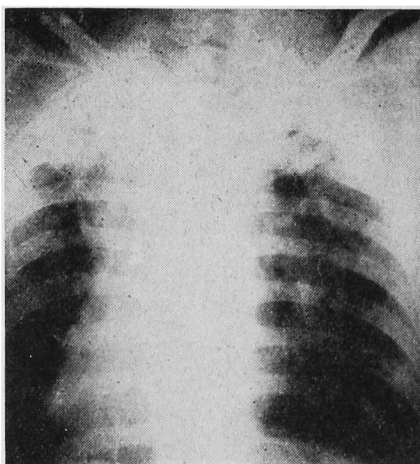
第 12 表 原発性汎発性アスペルジラス症 62 才男 (自験例)



第 1 図 昭和 30 年 2 月

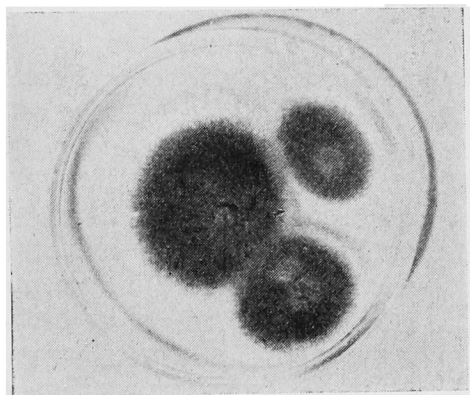


第 2 図 昭和 31 年 6 月入院時

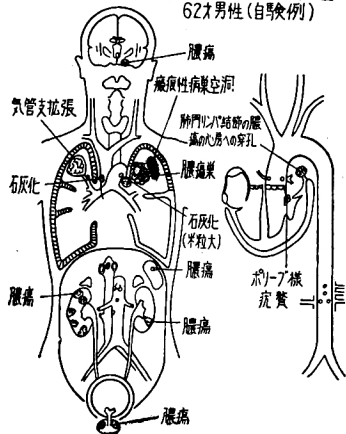


が見られる。剖検時後頭葉の膿瘍より *Aspergillus fumigatus* が得られ、第3図はそのサブロー培地11日目の集落である。剖検所見は第4図の如く、左肺上葉を原発巣としたアスペルギラス症であり、左肺門部淋巴腺は膿瘍と化し、これが左心房に破れ、心房内にポリプ様の疣贅及第3図 *Aspergillus fumigatus* サブロー培地11日

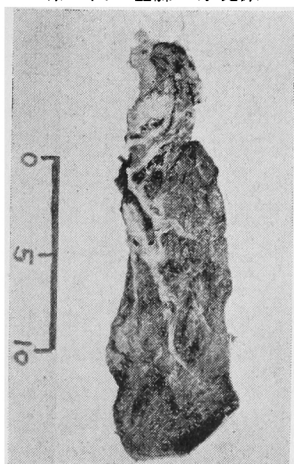
び僧帽弁の肥厚を来しており、突然起つた心房粗動の原因をなしている。その他、脳・脾・腎・前立腺に膿瘍を作っている。第5図は肺の原発巣を示し、第6図は右心房内への膿瘍の破潰面、ポリプ状疣贅及び僧帽弁の肥厚を示している。第7図は腎に於ける多発性の膿瘍、第8図は右後頭葉の小膿瘍を示している。肺の壊死巣の弱拡大で(図略)、中に菌糸が認められる。その強拡大では、隔隔の



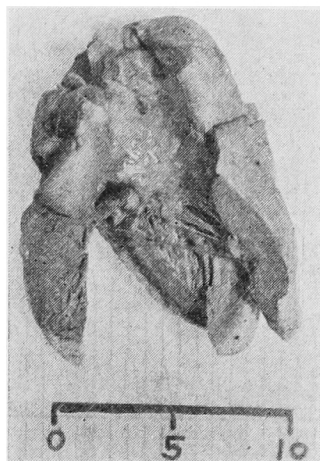
第4図 原発性汎発性アスペルギラス症の病巣の位置
62才男性(自験例)



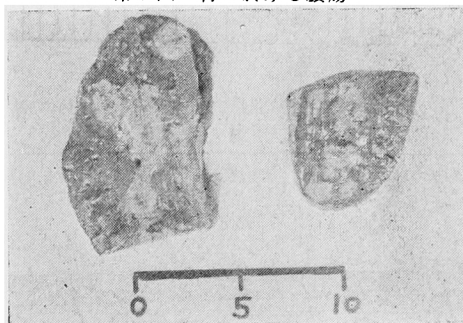
第5図 左肺の原発巣



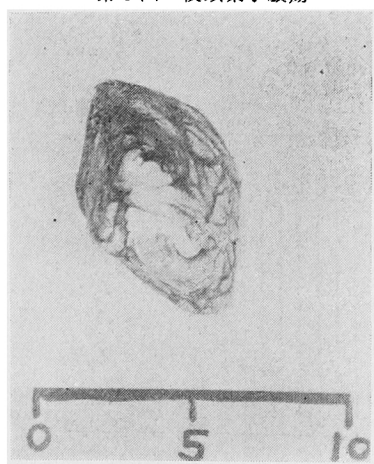
第6図 右心房内への膿瘍の破潰



第7図 腎に於ける膿瘍



第8図 後頭葉小膿瘍



ある菌糸を示している(図略)。心内膜より心筋にかけての小壊死巣であり、膿瘍周辺には好中球反応が著明である(図略)。

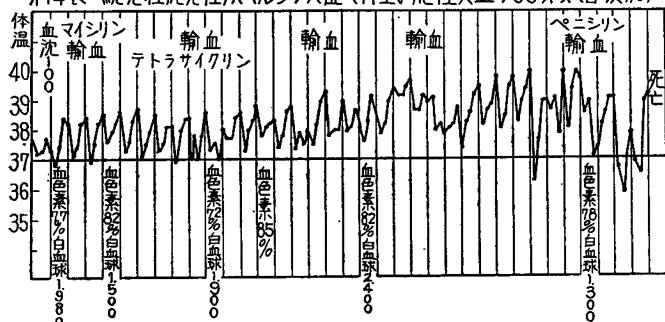
次に本症の大多数を占める続発性のものについて2例の自験例を略述する。その1例は第13及び14表に示す如く、66才の女性で再生不能性貧血にて1,300~2,400の白血球数を有し、常に発熱があり、抗生剤を常用していたが、死亡前20日より高熱を發し、抗生剤も効なく死亡したもので、再生不能性貧血の基礎の上に感染した全身性のアスペルギラス症で、これが直接の死因となつている。他の1例は、第15及び16表に示す如く、

亜急性性黄色肝萎縮症で肝性昏睡にあつた患者であるが、抗生剤と共にコーチゾンを使用した。経過中無熱であつたが死亡前2日より高熱を發した。剖検に於いては、肺

第13表 続発性汎発性アスペルジラス症
66才女(自験例)

臨床診断	再生不能性貧血
経過	昭和29年11月 紫斑發生, 入院
	発熱 38~39°C
	血色素 35~80%
	白血球 3,000~1,000
治療	アクロマイシリン エリスロマイシン ペニシリン 昭和29年12月 悪寒, 高熱 1月 血痰, 血尿, 血便, 死亡
剖検所見	再生不能性貧血+アスペルジラス症 腸, 肝, 脾, 肺, 胃, 扁桃腺, 膈

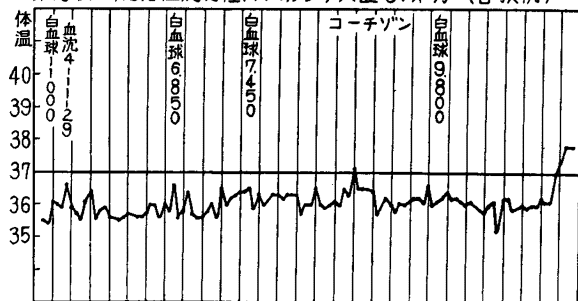
第14表 続発性汎発性アスペルジラス症(再生不能性貧血)66才女(自験例)



第15表 続発性汎発性アスペルジラス症
51才男(自験例)

臨床診断	亜急性性黄色肝萎縮症
経過	昭和27年10月 黄疸輕快
	12月 黄疸再發
	28年1月 入院
	肝腫脹
	モイレングラハト 170
	意識障害
治療	ブドウ糖, デヒコール, コーチゾン, ビタミン 28年2月 死亡
剖検所見	死亡前日より発熱あり 亜急性性黄色肝萎縮症+汎発性アスペルジラス症 肝, 肺, 腎, 脾

第16表 続発性汎発性アスペルジラス症51才男(自験例)



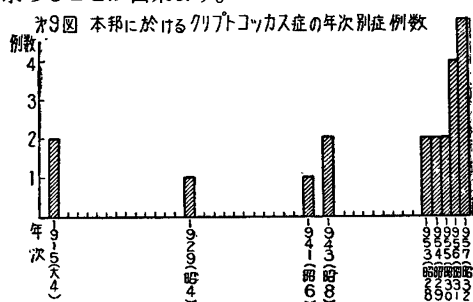
肝腎脾に本症による多発性の膿瘍を認め、死の直接の原因となつていた。肺アスペルギルス症では、稀には、拡張した気管支の中に球型の菌糸のみからなるボールを入れていることがある。本邦でも報告されているが、図(略)はフランスの文献より採つた本病型の肺レ線像で、ボールの周囲に空気が通じる空隙が認められるのが特徴である。

VI. クリプトコッカス症

クリプトコッカスは、*Cryptococcus neoformans* によつて惹起される。菌は自然界、殊に土壌或いは鳥糞等に棲息する。感染は殆んど総べて呼吸道を介して、肺に初感染巣を作る。肺の本症は、非常に治癒し易く、気付かれないことが多い。これより脳に播種し、髄膜炎を惹起してより本症と診断されることが通常である。又本菌は

我々の身の周りの自然界に棲息することは、*Aspergillus* や *Mucor* に近似するので、これ等による真菌症と同じく、重篤な原疾患の基礎の上に、又コーチゾンや ACTH の使用によつて、発病することも増加して来た。

第9図は本邦に於ける年代別クリプトコッカス症例数であるが、1915年第1例の報告があつて以来総数21例であるが^{(49)~(62)}、1953年以来その数は急激に増加している。これは前途の如くに、症例の実数の増加に加えるに、本症に関する知識の普及による診断の進歩にもその原因を求めることが出来よう。



これらの19例を概観するに、その主要症状は、第17表の如くに、神経症状及び発熱を主となしている。肺に臨床症状のあつたものが7例ある。これは前述の如く初感染巣として、又全身播種の病巣の一部としての肺の病巣との両種のものがあると考えられる。これ等症例の剖検による主要病巣部位を第18表に示してある。17例中全例が脳及び髄膜に病変があり、そのうち10例は神経系のみに限局し他臓器に病変はないが、他の7例は、肺、肝、脾、腎、膵、心臓、骨髓、淋巴腺、扁桃腺、前立腺或いは皮膚にも播種巣が認められた。神経症状の主なものを表示したのが第19表である。頭痛は毎常あり、項

第 17 表 本邦に於けるクリプトコッカス症の症例

区 分	年 令	性 別	神 經 症 状	発 熱	喀 痰・ 喀 嗽	胸 部 理 学 的 所 見	リ ン パ 腺 腫 脹	経 過	臨 床 診 断
23	♀	+	+	+	+	+		1 月	Hefe に起因せる脳膜炎
61	♂	+	+	+				7 月	梅毒性脳膜炎の疑
26	♂	+	+	+		+		3 日	—
65	♂	+	+	+		+		1 月	亜急性脳膜炎
41	♂	+	+	+				2 月	結核性脳膜炎＋糖尿病
26	♂	+	+	+				5 年	結核性脳膜炎＋肺結核
38	♀	+	+	+				2 月	結核性脳膜炎
59	♂	+	+	+				1 月	脳 炎
64	♂	+	+	+		+		2.5 月	クリプトコッカス症
31	♀	+	+	+				2 週	結核性脳膜炎
63	♂	+	+	+	+	+		1 週	クリプトコッカス症
13	♂	+	+	+				1 月	クリプトコッカス症
32	♀	+	+	+				生存 (1年5月)	クリプトコッカス性髄膜炎
33	♂	+	+	+		+		4 月	小脳橋角隅腫瘍の疑
74	♂	±	+	+			+	2 年	肺結核＋白血病
56	♂	+	+	+				2 月	クリプトコッカス症
60	♂	+	+	+				1 月	神 經 梅 毒
10	♀	+	+	+				生存 (4 月)	クリプトコッカス症
47	♀	+	+	+				20 月	脳腫瘍→髄膜炎の疑

第 19 表 クリプトコッカス症の主要神経症状

症 状	年 令	性 別	頭 痛	項 部 強 直	ケ ル ニ ツ ヒ	悪 心 嘔 吐	耳 鳴 ・ 眩 暈	聴 力 障 碍	視 力 障 碍	無 下 障 碍	言 語 障 碍	複 視	知 覚 麻 痺	運 動 麻 痺	腱 反 射	痙 攣 攣	意 識 障 碍	貧 血 乳 頭
23	♀	+			+	+			+				+		↓		+	
61	♂	+			+	+	+	+				+	+		↓			
26	♂	+															+	
65	♂	+			+	+	+	+	+						↓		+	
41	♂	+			+	+	+										+	
26	♂	+					+				+					+		+
38	♀	+			+	+	+								↑			+
59	♂	+			+	+	+	+	+									
64	♂	+			+	+	+								↑			
31	♀	+			+	+	+									+	+	
63	♂	+			+	+	+											
13	♂	+			+	+	+				+							+
32	♀	+			±	+	+	+							↑	+		+
33	♂									+	+		+	+				
47	♂	+																+
56	♂	+			+	+	+	+	+									+
60	♂	+					+	+										+
10	♀	+			+	+	+								↑	+	+	+
47	♀	+												+				+

第 18 表 クリプトコッカス症主要病巣部位

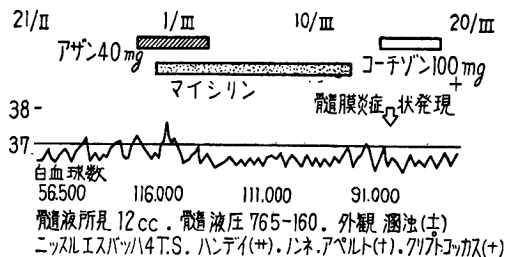
区 分	年 令	性 別	主 腦 底 部	髄 膜 広 汎	脳 実 質	脈 絡 膜	肺	肝	腎	脾	膵	心	リ ン パ 腺	骨 髄	扁 桃	前 立 腺	皮 膚	報 告 者
23	♀			+	±										+			福岡医大内科
61	♂			+		+												東大・青山内科
26	♂			+														金沢医大・病理
65	♂	+		+	+													東大・柿沼内科
41	♂			+		+										+		東大・病理
26	♂	+		+		+												東大・病理
38	♀	+		+	+													岡大・病理・国立岡山病院内科
59	♂			+	+	+												弘大・病理
64	♂			+			+	+	+	+	+	+		+			+	東大・伝研内科
31	♀	+		+	+		+											東大分院 産婦人科
63	♂			+	+	+	+	+	+	+				+				三楽病院内科・東大美甘内科
13	♂	+						+		+								東大・小児科
33	♂			+														阪大・病理
47	♂			+	+		+	+	+	+	+	+						鹿大・病理
56	♂	+		±														阪大・精神神経科
60	♂			+	+													弘大・内科
47	♀	+		+	+	+												東大 物療内科
32	♀							—生				存—						東邦大・森田内科
10	♀							—生				存—						新大・小児科

第 20 表 クリプトコッカス症の髄液所見

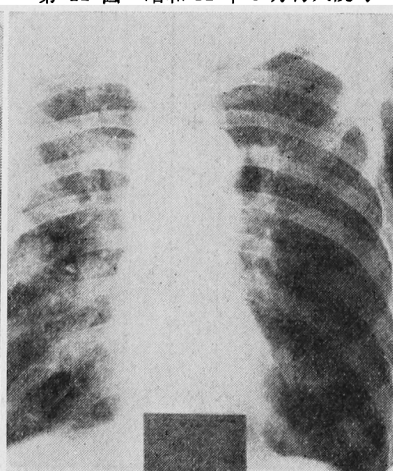
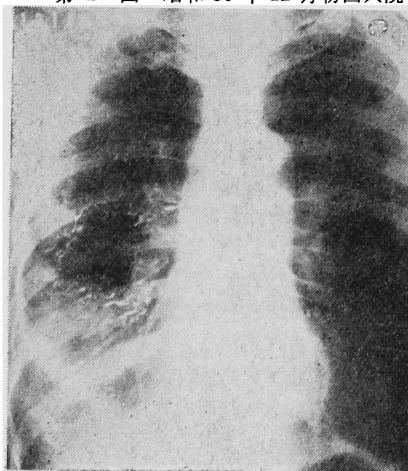
年齢	性別	髄液圧	細胞数	パン デイ	ノン アベルト	ニッスル エスバツハ	糖 量	キサント クロミー	濁濁	クリプト コッカス
23	♀	600/75	1,800		+				+	+
61	♂	440/	120		±				+	+
65	♂	300/80	176	±	+	3.5 T.S.	46 mg/dl			
41	♂	300/	125		+	2				
26	♂	520/	769							
38	♀	350/130	120	+	+	1.1	減	+		
59	♂	350/	600	+	+					
64	♂	200/	増	+	+		減	+	±	+
31	♀	450/	240	+	+	10				
63	♂	765/110	増	+	+	4			±	+
13	♂		107	+			48	+	+	+
32	♀	600/	増	+	+					+
56	♂	240/140	170							+
60	♂	350/	600	+	+					
10	♀	上 昇	114	+	+	3	26			+
47	♀	320/130	36	+	+			+		

部強直・ケルニツヒ氏症候，悪心，嘔吐が大部分にあり，意識障害・耳鳴・眩暈がこれに次いでいる。髄液所見は第 20 表に示してある。液圧の上昇及び細胞数の増加は全例に見られ，液圧は高いのは 700 mm を越え，細胞数には極端な増加は見られず 1 例を除いて 700 以下であ

第 22 表 クリプトコッカス症 63 才男 (自験例)



第 10 図 昭和 30 年 12 月初入院 第 11 図 昭和 31 年 3 月再入院時



第 21 表

クリプトコッカス症の男女比		年齢分布	
性別	例数	年 令	例数
男 性	13	19 才 迄	2
女 性	6	20~39 才	7
		40~59 才	5
		60 才 以上	5
計	19	計	19

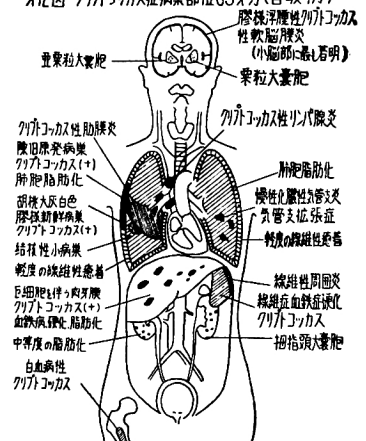
る。

本症も外因性であるので，他の外因性真菌症と同じく，男性が女性よりも多い。第 21 表に見る如く，男対女の比は 13:6 である。年齢分布は成年以後に多い傾向である。

我々は，肺に原発し，骨髄腫様の血液像を呈した本症の髄膜炎を経験した。第 22 表はその経過を示した

ものである。昭和 30 年 12 月発熱及び咳嗽・喀痰があり，肺中下野に陰影があり，肺膿瘍として抗生剤の投与によつて軽快を見た。昭和 31 年 1 月喀痰が再現し，白血球数が 5 万以上であることが知られた。第 10 及び 11 図は昭和 30 年 12 月及び 31 年 3 月の胸部レ線写真であり，前者では右中葉のクリプトコッカス性肺炎像，後者では右中葉の変化は既に軽快縮小しているが，新たに右上葉に進展している。血液像がミエローム様であつたため，抗生剤と共にアゼン及びコチゾンを使用した所，急激に髄膜炎症状が発現した。髄液中より図(略)見られる如き *Cryptococcus neoformans* を証明した。前者は，新鮮標本であり，単芽を有する酵母状菌を示す。後者は墨汁標本であり，本菌に特有な厚い莢膜を証明す

第 12 図 クリプトコッカス症病巣部位 63 才男 (自験例)



る。これをサブロー培地にて室温にて培養すると、図(略)に見られる粘稠な集落を作る。髄膜炎症状発現後6日にて死亡したが、その剖検所見の概要は第12図に示す如くである。右肺に原発巣と見られる陳旧病巣及びそれより進展した新鮮肺炎巣が見られ、肋膜炎・肺門淋巴腺炎があつた。死亡の直接の原因であつた髄膜炎は小脳部に最も著明であり、両側視丘には粟粒大の本菌による嚢胞を認めた。病巣は更に肝脾腎に肉芽腫或いは嚢胞があり、右大腿骨には類白血病性反応が認められた。右肺の肉眼的所見(図略)では、中葉の陳旧病巣と上葉の新鮮病巣とを示している。視丘部(図略)であり本症に特有な嚢胞が数個粟粒大に見られる。肺の新鮮肺炎巣の組織像(図略)であり、脳の嚢胞の組織像(図略)である。

本患者よりの分離株を M_1 とし、東大小児科例より分離したものを M_2 とし、この両者を Duke 大学より持参した株と比較してみる。第23表は、3者の糖分解能を比較したものであるが、3者間に一様な成績を得ていない。第24表は諸種薬剤に対する感性を比較したものであるが、3株間に大差を認め得なかつた。

第23表 *Cryptococcus neoformans* の糖分解能
20°C 20日間

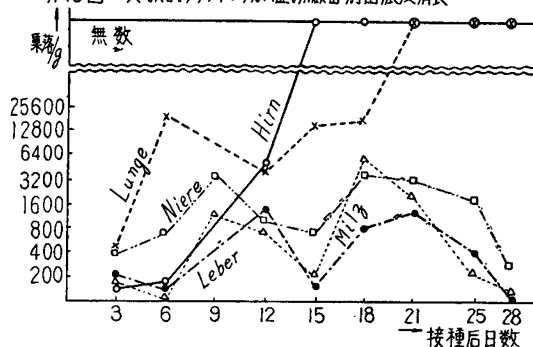
区 分	Duke 大 学 株	美甘内科株 M_1	美甘内科株 M_2
ガラクトーゼ	—	+	±
マルトーゼ	—	+	±
マンノーゼ	+	+	+
サッカローゼ	+	+	+
ラク トーゼ	—	—	—
グルコーゼ	±	+	+
レブローゼ	+	+	+

第24表 *Cryptococcus neoformans* に対する最低発育阻止濃度 (mcg/cc) 37°C 27時間

薬 剤 名	Duke 大 学 株	美甘内科株 M_1	美甘内科株 M_2
マーセタート	0.1	0.2	0.2
マージーン	0.2	0.4	0.4
アクリフラビン	—	12.5	—
ブリラント緑	0.2	0.4	0.4
デヒドロ醋酸ソーダ	100	200	200
パラベン	50	50	50
ポリミキシンB	2	4	4
トリコマイシン	0.015	0.03	0.03
アクチディオ	0.6	0.6	1.2
ナイスタチン	2.5	2.5	2.5
ユーロシジン	1.2	1.2	1.2
ヨードカリ	>10% W/V		

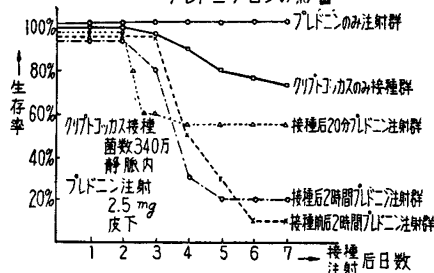
本菌は脳に特に融和性があるのであるが、これを実験的に証明することを得た。第13図に示すが、クリプトコッカス125万を廿日鼠に静注し、その脳・肺・腎・脾の菌数を3日毎に計算した。最初接種後9日迄は肺に最も多くの菌数を認め脳には少いのであるが、12日目に両者は同数となり、脳では以後急速に増加して15日目には無数となる。肺は遅れて21日目によりやく無数となる。

第13図 実験的クリプトコッカス症の臓器別菌濃度消長



本症にはコーチゾンの使用が、その発病を促進せしめたと見られる症例があるので実験的にコーチゾンの本症感染に対する効果を検討した。先づ、クリプトコッカス125万を廿日鼠の尾静脈より静注後、第1群は直後に、第2群は2時間後にプレドニン1mgを、第3群は、菌の静注前後2時間に0.5mg計1mgを皮下注射した。菌のみ静注群、プレドニンのみ皮下注射群、及び菌接種直後プレドニン注射群の3群では、死亡はなかつたが、接種後2時間及び2時間前後注射群では夫々20%及び50%の死亡を見ている(図略)。更に菌数を340万として、プレドニンを2.5mgとすると、第14図に見る如くプレドニンのみでは死亡しないが、菌のみでは25%、接種後20分プレドニン注射群では40%、接種後2時間プレドニン注射群では80%の死亡率であつた。以上要するに、クリプトコッカス接種後2時間或いは接種前後2時間にプレドニン懸濁液を皮下注射すると著明に死亡率を高め得ることが知られた。これらホルモン剤の本症発病に於ける役割の少なからざるものがあることが推測される。

第14図 実験的クリプトコッカス症に対する
プレドニゾンの影響



次に廿日鼠を用い、実験の本症のトリコマイシンによる治療効果を検した。菌を500万静注し、以後4日間トリコマイシン1日2.5~20mcg連日腹腔内に注射してその効果を験した。薬量が中毒量に近いために、その治療効果は判然とせず、かえつて死亡率を高めた結果を得ている(図略)。これを一方、実験動物の脳、肝、脾及び腎の諸臓器に於ける菌数を計算することによつて効果を比較して見ても、薬効を思わせる著明な差は認められなかつた(図略)。クリプトコックス症には確実な治療法がなく、本症に対する化学療法もまったく今後に残された問題である。

VII. ヒストプラスマ症

ヒストプラスマ症は *Histoplasma capsulatum* によつて惹起される。本邦に於いても、本症存否に関しては従来より調査されているが、未だに本症の確定例の報告はない。

本症の流行病学について、最もよく調査されているのは米国である。米国に於けるヒストプラスミン反応の陽

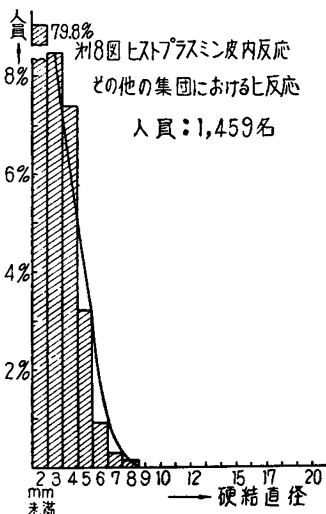
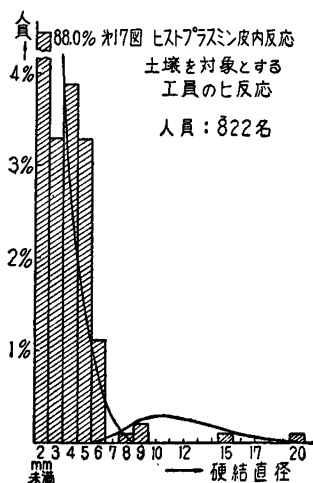
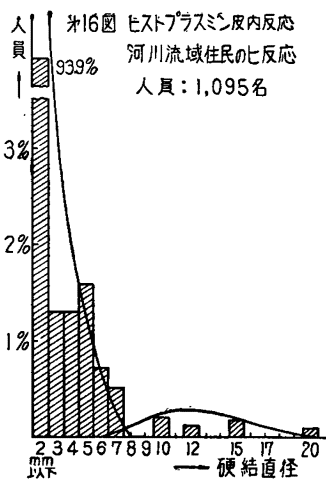
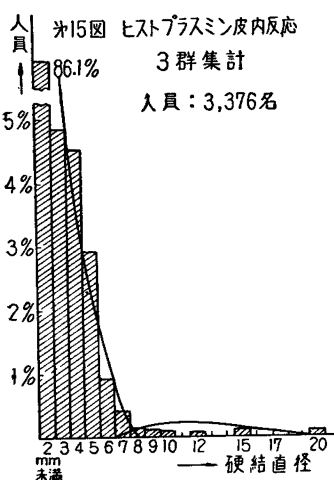
性率の分布では(図略)、ミシシッピ川の流域では68.3%の高率に出ているが、北西部では1.4%に過ぎない。後述する如く我国に於ける陽性率は略米国北西部の率に近いのであるが、この北西部の皮内反応の度数分布(図略)では、最初の下降曲線は非特異的な反応によるものであり、第2の山がヒストプラスミンによる特異反応を示すものである。

我々は全数3,376名につき皮内反応を実施したが、第15図に見るが如く、丁度アメリカ北西部の度数分布に略一致する成績を得た。更にこれを3つの集団即ち、I. 河川流域住民群、II. 土壌を操作する工員群、III. その他の群とに分けて比較する。第16図は河川流域の住民1,095名についてであるが、著明な特異反応の山を認める。第17図は土壌を対象とする工員822名であるが、これ又判然たる第2の山を認める。第18図はその他の集団群1,459名であるが、これでは1名も特異反応を示していない。即ち、河川流域の住民及び土壌を扱う工員の中には少数ながらも、ヒストプラスミンに特異

的に反応する人達があることとなる。これらの人々は、ヒストプラスマか又は、これと近似した抗原構造を有する真菌によつて感作されていることを知り得るのである。しかし、これ等陽性者の胸部レ線像には、1例も石灰化巣を認め得ないことは、これらの反応者をヒストプラスマ症を経過したものと断定するには不都合なことである。

次にヒストプラスミン反応の成績で、既に発表されたもの及び今回御報告をうけたものを表示する。小学校以前及び小中学校の生徒については(表略)^{(62), (64)}、真菌症は年齢と共にその感染の機会も増加するわけであり、かかる幼年者については極めて低率に所謂陽性者を得るわけである。主として成年層を対象とするものでは、夫々或る程度の所謂陽性者を得ている(表略)^{(65), (66), (67)}。これ等の報告では単に硬結の直径5mm以上を陽性と判定していることが多い。

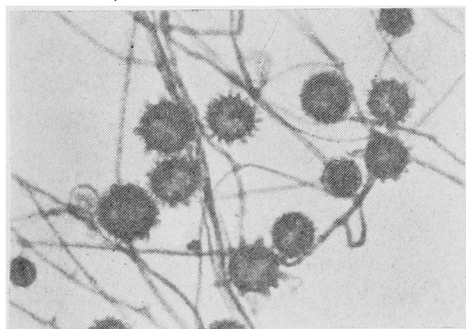
ヒストプラスマ症は、厚膜胞子の吸入によつて、肺に初感染巣を作る。肺に於ける病巣の位置は(図略)、結核のそれと大いに趣を異にしてい



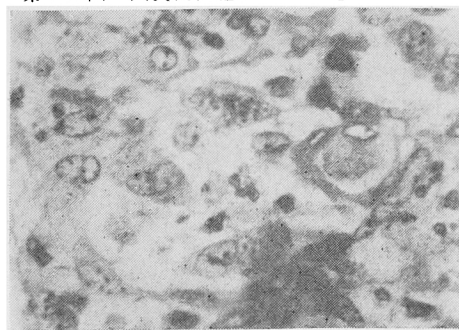
る。病型は、播種型、結節型及び肺炎型の3つに大別される。米国に於ける播種型の本症では(図略)、発病後間もない急性期のものである。次に、同一患者の4年後の全く石灰化した病巣である(図略)。これとやや似たレ線像を示したのが岡山済生会病院の例である。昭和27年患者13才のレ線像では(図略)、多数の播種性病巣を認める。17才のレ線像で多発石灰化巣を示す(図略)。本患者の皮内反応は硬結の直径が、ようやく5mmと計測され、非特異性反応の上界、特異性反応の下界にあり、いづれとも決め難い。剖検時に肺より、一種の真菌を培養し、これを *Histoplasma capsulatum* と報告しているが、あまりにも非定型であり、本菌と決定し難い。組織学的にも本菌なりと報告しているものも非定型のである。なお、生前の喀痰、血液、胸骨穿刺液の培養はすべて陰性であり、又患者の家の周囲の土壌よりの菌検索も陰性である。以上要するに本症例は、本症と酷似した胸部レ線像を呈しているが、更に進んで症例を本症と断定するのに必要な材料は、いづれも不確実であり、決定例とはなし得ない。

Histoplasma capsulatum のサブロー培地上38日の室温培養した集落(図略)。第19図は、同定上重要な厚膜胞子である。Brain heart infusion glucose blood agar では(図略)、37°C に培養した本菌で酵母型に変つている。本菌は実験動物に病原性がある。廿日鼠の腹腔内に

第19図 *Histoplasma capsulatum* (サブロー培地上)の厚膜胞子



第20図 大食細胞中の *H. capsulatum*



本菌を注射し、脾臓の塗抹標本のギムザ染色をした(図略)。大食細胞の内に莢膜につつまれた酵母型の本菌を見る。第20図は人体皮膚の結合織内の肉芽腫であるが、大食細胞の増殖があり、細胞内に莢膜につつまれた酵母型の本菌が見える。本菌は1~5μmの大きさであるため、検索には油浸レンズを使用する。

VIII. 汎発性内臓スポロトリクム症

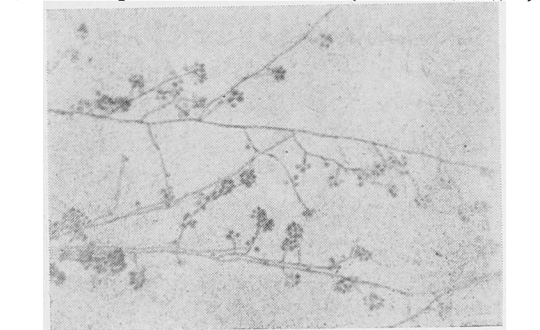
スポロトリクム症は、*Sporotrichum Schenckii* によって惹起される。通常は皮下淋巴腺及び淋巴管の病気である。全身性の本症は稀なことである。本邦に於いては、昭和14年の熊本大学病理に於ける報告が1例あるのみである⁶⁸⁾。第25表にその概要が示してあるが、患

第25表 汎発性内臓スポロトリクム症
15才 女性(熊本医大病理)

臨 床 診 断		慢性線維素性浅在性口内炎 並びに伝染性膿痂疹
昭和14年9月		舌尖部に発赤腫脹 口唇部痂皮、潰瘍 悪寒発熱
		15年11月 口唇、頭部、上膊部に結節 舌、口腔粘膜に肉芽性腫瘍、潰瘍、白苔
培養組織像	16年1月	白苔より <i>Sporotrichum Schenckii</i> 増殖性肉芽性炎 死亡
		剖 検 所 見 呼吸器、消化器、造血臓器 } 肉芽結節形成

者は15才の女性で、昭和14年9月に、舌尖端部に発赤及び腫脹があり、口唇に潰瘍及び痂皮を作り、発熱があつた。昭和15年11月には、口唇、頭部及び上膊部に結節が出来、口腔粘膜に肉芽性潰瘍を認め、該部より本菌を分離同定した。昭和16年1月死亡し、剖検により、呼吸器消化器造血臓器に肉芽性結節を認めた。本症は、組織中には本菌を発見することは困難であり、その決定は培養によらねばならない。

Sporotrichum Schenckii のサブロー培地上35日の集落を示し(図略)、第21図にその顕微鏡所見を示す。繊細な菌糸に、梨型の小さなコニジア(Conidia)をつけて



いる。菌を Brain heart infusion glucose blood agar にうえ 37°C に培養すると、葉巻型の酵母状菌となる(図略)。本菌は実験動物に病原性があり、廿日鼠の腹腔内に注射するならば、腹膜炎を惹起し、その膿をグラム染色すれば、細胞の内外に、葉巻型の酵母菌を証明することが出来る(図略)。

IX. ジオトリクム症

ジオトリクム症は、*Geotrichum* の諸種によつて起される。本菌属は人体の正常の flora であつて、本菌の証明は必ずしも本症を意味するものではない。

本症も極めて稀な疾患であり、ことに確実な症例は一層に稀であることとなる。

本邦に於いては、唯 1 例を京都大学より報じられている⁶⁹⁾。その経過の概要は第 26 表に示してあるが、患者は 24 才の女性で、単球白血病のため抗生剤を使用していたが、喀痰中から *Geotrichum* 及び *Cryptococcus* が検出された。剖検によつても、肺、脾、胆嚢及び肝よりも、同様 2 種の菌を得ている。本菌の集落は、短い空中菌糸を持った薄い集落である(図略)。検鏡すると、菌糸の先端より、分節胞子となり、酵母型の本菌を生ずる(図略)。体内に於いては酵母型を主となしている。

第 26 表 ジオトリクム症例 (京都大学病理)

年代	年齢	性	病巣部位	原疾患	併発症	抗生剤
1953	24	女	肺・気管支 肝・脾・腎	単球白血病 イレウス コッカス症	クリプト	+

単球白血病にて、発熱あり、抗生剤を使用す。
経過 1 年にて、重複腸重畳にて死亡。
生前喀痰中より *Geotrichum* 及 *Cryptococcus*。
剖検：両肺・脾・肝・胆嚢より菌を証明。

X. クロモブラスト菌症

クロモブラスト菌症は、*Hormodendrum Pedrosoi* の他数種の菌によつて惹起される。本症は通常皮膚の疾患である。ここに示す東大小児科例は稀な脳に転移を起した例であり、世界でも 6 例を数えるに過ぎない⁷⁰⁾。

その経過の概要は第 27 表に示してあるが、9 才の女性で、昭和 29 年 1 月より、頭・顔部に白癬が出来、30 年 1 月より右頬・鼻翼にクロモブラスト菌症が出来た(図略)。*Hormodendrum Pedrosoi* が分離された。以後次第に瘻せ、6 月より悪心・嘔吐・顔面神経麻痺・嚥下困難・発音障害及び眼球振盪があらわれた。31 年 2 月東大小児科に入院し、数日にして死亡した。体温表では(表略)、弛張する高熱が出ていた。血液及び髄液所見では(表略)、白血球増多及び好中球の増加があり、髄液では、液圧の上昇と細胞数の軽度増加があつた。大脳と小脳の病巣を示す(図略)。いづれも左側で地図状の拡がりを示し、中心に軟化巣がある。検鏡すれば(図略)、壊死巣内に特

第 27 表 クロモブラスト菌症
9 才 女性 (東京大学小児科・病理)

昭和 29 年 1 月	頭部白癬
29 年 2 月	顔面、上肢白癬
30 年 1 月	右頬、鼻翼 Chromoblastomycosis
5 月	削瘻
6 月 16 日	悪心、嘔吐
7 月中旬	左半身麻痺
9 月	兔眼
11 月	舌運動障害、嚥下困難 左顔面神経麻痺 右半身麻痺出現 左半身麻痺軽快 発音障害
31 年 1 月	眼球振盪
1 月末	東大小児科入院
31 年 2 月 17 日	死亡
22 日	使用抗生剤 30 年
	ペニシリン・マイシリン

有な褐色の長い菌糸を認める。*Hormodendrum Pedrosoi* は、黒褐色の集落であり(図略)、検鏡すれば紡錘型の胞子をつけている(図略)。

XI. 結 語

以上、本邦に於ける内科的真菌菌について述べた。本邦に於いても、諸外国と同様に、特殊な地域的にのみ存在する真菌症を除いては、殆んど総ての真菌症の存在が報告されているわけであり、又或るものについては、その存否が目下検討されつつある。

最近化学療法は進歩や、コーチゾン或いは ACTH の使用の普及に伴なつて、総ての内科的真菌症は増加の傾向にあり、アスペルジラス症、クリプトコッカス症及びミューコール菌症等については、明らかに増加が示されている。しかし、最近増加したとはいえ、現在の所では、未だに稀な疾患の部類に属している。

内科的真菌症は肺炎、肺結核、肺膿瘍、骨結核、敗血症、髄膜炎、脳腫瘍、脳炎、梅毒等とまざらわしい症状を呈し、原発するものもあるが、又他の重篤な疾患に併発し、又コーチゾン等の使用を契期として発病することもある。

またその診断は、比較的稀な疾患である故に着過され易く、剖検によつて、始めて明らかにされることが多いのが現状である。本症を疑わしめる症状に遭遇しては、菌の検出に努め、直接検査、培養或いは、組織標本に於いて各々の菌に特有な形態を証明しなければならないが、免疫学的な検査も一助とはなり得る。

治療には、表在性のものを除いては特異的有効なものがなく、今後の研究課題であるとしなければならないのは、遺憾と思う点である。

第 28 表 資料の報告を受けた方々

弘前大学	内科・病理	東京女子医大	外科	衆衛生
東北大学	外科	東邦大学	内科・病理	奈良医大病理
福島大学	外科・公衆衛生	横浜医大	外科	岡山医大 外科・病理
新潟大学	外科・病理・小児科	千葉大学	病理	長崎医大 内科・病理
信州大学	病理	東京医・歯大	口腔外科・外科	鹿児島大学 病理
東京大学	内科・小児科・皮膚科・物療内科	名古屋大学	内科・外科・病理	東京国立第一病院
慈恵会大学	外科・病理	三重大学	外科	国立千葉療養所
東京医大	病理	京都大学	内科・病理	岡山済生会病院
順天堂医大	内科・皮膚科	大阪大学	内科・病理・精神科	安城保健所
		大阪市立大学	病理・放射線科・公	東京大学 病理

第 29 表

協同研究者

金児克己・明石哲二・池本秀雄・進藤秀雄
佐々隆之・片山崇一・和田敏郎

協力者

国立公衆衛生院 重松逸造
東京医科大学病理 大高裕一

ヒストプラスミン反応実施協力者

茨城県衛生部	高崎保健所
谷田部保健所	松坂保健所
竜ヶ崎保健所	藤岡市中島医院
水海道保健所	日本大学公衆衛生学教室
埼玉県衛生部	佐渡病院
春日部保健所	岡山県衛生部
幸手保健所	岡山保健所
市立茅ヶ崎病院内科	福渡保健所
茅ヶ崎市森医院	済生会岡山病院

本講演には、第 28 表にかかげた諸大学教室より多くの資料の御報告にあづかった。又第 29 表に示す協同研究者及び協力者の御援助を受け、特にヒストプラスミン皮内反応実施に際しては、多くの保健所、病院、医院、及び県衛生部の御協力によつたものである。

ここに深く感謝の意を表す次第である。

文 献

- 1) 東京医科歯科大学，口腔外科教室。
- 2) 名倉茂，松下先松（東京医科大学）グレンツゲビート，14：260，昭和 15 年 3 月。
- 3) 織畑秀雄（東京女子医科大学）：手術，5：6222，昭和 26 年 11 月。
- 4) 京大病理学教室：日本臨床，13：101，昭和 30 年。
- 5) 千葉医大滝沢病理学教室。
- 6) 名古屋大学第 1 外科教室。
- 7) " 病理学教室。
- 8) 東京慈恵会大学高木病理学教室。
- 9) 新潟大学外科学教室。
- 10) 岡山済生会病院。
- 11) 福島医科大学。
- 12) 横浜医科大学。
- 13) 三重大学外科教室。
- 14) 東北大学桂外科教室。
- 15) 東京病院高田外科教室。
- 16) 東京大学沖中内科教室，最新医学，7：778，昭和 27 年 8 月。
最新医学，6：582，昭和 26 年 7 月。
日本内科臨床選集（1942～1944 年）163 頁。
- 17) 岡山大学病理学教室。
- 18) 岡山大学津田外科教室。
- 19) 順天堂大学皮膚科教室 皮膚科性病科雑誌，66：354，昭和 34 年 6 月。
- 20) 東京大学病理学教室。
- 21) 東京医科歯科大学。
- 22) 京都大学菊地内科，病理学教室。
- 23) 東京医科歯科大学。
- 24) RYOEI OHMORI, YUKIKAZU MAEDA & YUICHI ORAKA: Acta Pathologica Japonica, 5: 645～647, 1955.
- 25) 那須毅，島村富郎，那須聰 信州医学雑誌，5：354，昭和 31 年 9 月。
- 26) 高橋吉定 臨床内科小児科，昭和 25 年。
- 27) 東京大学病理学教室。
- 28) 奥平雅彦：Acta Pathol. Japonica, 6: 207, 1956.
- 29) 緒方鷺雄：福岡医科大学雑誌，2：20，明治 41 年。
- 30) 中村八太郎 大阪医事新誌，8：144，昭和 12 年。
- 31) 大場勝利 日本病理学会会誌，29：86，昭和 14 年。
- 32) 佐藤光永 小児科学会東北地方会，昭和 30 年。
- 33) 螺良英郎 第 2 回抗生物質関係西支部会，昭和 28 年。
- 34) 森茂樹，岡本耕造 日本病理学会会誌，42：90，昭和 28 年。
- 35) 八代元司：胸部外科，8：197，昭和 28 年。
- 36) 藤巻茂夫（新潟医大病理学教室）。
- 37) 市場邦通，福岡善晃 奈良医学雑誌，6：80，1950.
- 38) 大阪市立大学医学部病理学教室，昭和 29 年。
- 39) 東京医科大学病理学教室。
- 40) 大橋成一，橋本敬裕，福島範子，田代浩二，菅野晴夫，森亘：医療，9：46，1954.
- 41) ISSEI NISHIMORI: Acta Path. Japonica, 5: 593, 1955.
- 42) 鹿児島県立薩南療養所。
- 43) 渡辺信吉 福岡医科大学雑誌，8：470，大正 4 年。
- 44) 五斗欽吾 大学紀要，15：75，1915。
- 45) 百瀬文郎 十全会雑誌，34：609，昭和 16 年。
- 46) 松岡松三 実験医報，27：1124，昭和 16 年。

- 47) 緒方知三郎, 三田村篤四郎 日本医事新報, 1008: 36, 昭和 17 年。
- 48) 江頭靖之 日本病理学会会誌, 33, 昭 18 年。
- 49) 小川勝士, 松本万輔: 細胞核病理学雑誌, 1: 410, 昭和 29 年。
- 50) 佐藤弘永, 小笠原雅, 宇野広治: 日本病理学会会誌, 42: 326, 昭和 29 年。
弘前大学大池内科教室。
- 51) 北本治, 上塚昭, 松宮垣夫: 日本伝染病学会雑誌, 30: 360, 昭和 31 年。
- 52) 堀内真, 水野貫一, 雨宮定夫 日本産婦人科学会東京地方部会会報, 4: 4, 昭和 30 年。
- 53) 土岐謹治, 望月和子, 福島孝吉: 日本内科学会雑誌, 45: 1105, 1955。
- 54) 加々美光安: 臨床の日本, 3: 311, 昭和 32 年。
- 55) 丸茂三千穂, 近藤芳朗 小児科診療, 20: 931, 昭和 32 年。
- 56) 大阪大学精神神経科教室。
- 57) 新潟医科大学小児科教室。
- 58) 山元尚泰: 東京医事新誌, 71: 556, 昭和 29 年。
- 59) 大阪大学第一病理学教室。
- 60) 岡山大学病理学教室 岡山医学会雑誌, 65。
- 61) 京都大学菊地内科教室 第 15 回日本内科学会近畿地方会, 昭和 26 年。
- 62) 川路清高, 橋口俊照 鹿児島大学医学雑誌, 7: 127, 昭和 30 年。
- 63) 柳沢謙, 隈部英雄, 小池昌四郎, 染谷四郎, 海老名敏明, 河盛勇造 結核, 24: 203, 昭和 24 年 10 月。
- 64) 藤野守次, 堀内一弥, 他: 大阪市立大学雑誌, 2: 25, 昭和 28 年 1 月。
- 65) 日比野進, 片山良一, 高島常二: 臨床, 6: 125, 昭和 28 年 5 月。
- 66) 星島哲一郎, 他 福島医学雑誌, 2: 189, 1955。
- 67) 大和人士, 他: 綜合臨床, 6: 44, 昭和 32 年 4 月。
- 68) 西富久恵: 日本病理学会, 32: 490, 昭和 17 年。
- 69) 尾島昭次, 鈴江興二, 羽山恒人, 玉井昌士, 伊藤亭: 日本病理学会会誌, 42: 99, 昭和 28 年。
- 70) 東京大学小児科 第 89 回日本小児科学会東京地方会, 昭和 31 年。
- 71) 福代良一 皮膚科領域における 2, 3 の問題, 臨床内科小児科, 11: 1051, 昭和 31 年 11 月。