



Title	肺アスペルギルス症の発生機転について
Author(s)	平賀, 洋明
Citation	結核の研究, 21-22, 37-47
Issue Date	1965-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26756
Type	departmental bulletin paper
File Information	21_22_P37-47.pdf



肺アスペルギルス症の発生機転について

平 賀 洋 明

(札幌医科大学第三内科 指導 立野誠吾教授)

(昭和40年2月1日受付)

最近数年の間に、真菌医学の研究が進むにつれ、種々なる真菌症が報告され、特に長期間の抗生剤の使用、副腎皮質ステロイド剤等の普及化、核実験、スモッグ等の関係から、肺における真菌症も年々増加しており肺疾患の臨床に携わるわれわれは、つねに肺の真菌感染に注意を払わねばならなくなってきた。

真菌症の中でも特に最近美甘¹⁾等の報告の如く肺アスペルギルス症(以下肺ア症と略す)が急激に増加し、注目すべき肺疾患の一つとなってきた。

そもそも *Aspergillus* (以下 *Asp.* と略す) は、われわれを取りまく自然界に多数存在し²⁾³⁾、通常無害とされていた。従って *Asp.* による感染が起こるためには、生体と菌の両者に何らかの諸因子が加わり変化を起こさなければ、ア症は発生しない。即ち *Asp.* の感染症は host-parasite relationship の上になりたち、多種多様な生体側因子と菌側の因子とが質的にも量的にも複雑な組合せを構成して、それが原因と結果を増大し進展していくものであり、特に、生体側の因子は最も重要であると考えられる。そこでわれわれは、発生機転の解明を生体側と真菌側の両面から検討してみた。

〔I〕 生体側の因子

材料及び方法

実験動物：体重 25 gr 内外の雄マウスを各群25匹使用し、オリエンタル固形飼料ならびに水で飼育した。

使用菌株：北大応用菌学教室 7070 *Asp.fumigatus*。

実験方法：Czapeck 培地で2週間培養した。胞子を集め、Tween 88 を加え、均等化した懸濁液を、エーテル麻酔のもと経鼻的に3滴接種した。

予備実験として、*Asp.* 胞子が懸濁液 1mm³ に、 4×10^4 、 8×10^4 、 16×10^4 、 32×10^4 、 64×10^4 個含まれる各液を各群マウス10匹に、経鼻的に3滴接種した所、 16×10^4 個群以下で肺に病変は認められず、 32×10^4 個群で3匹、 64×10^4 個群で5匹に病変が認められたので、以後 16×10^4 個浮遊懸濁液を使用した。

検査項目

- i) 体重測定：処置前より毎日20日間測定。
- ii) 白血球：末梢尾部を切断採血し、処置前および処置後2日おきに10回算定した。
- iii) 死亡率：各群10匹を3週間観察した。
- iv) 脾体重比：処置後2日、1、2、3各週目に、頸部を切断し脾臓の重量を測定し算出した。
- v) 肉眼的組織学的所見：処置後1、2、3各週目に5匹づつ頸部を切断し、肺の組織学的変化を鏡検した。なお組織所見については別報する。
- vi) 肺組織からの *Asp.* 培養：全例とも左片肺全部を無菌的に挫滅(4%苛性ソーダ3ccにて)し、その0.2ccをCzapeckの培地で培養した。
- vii) 皮下組織貪食能：

マウス背部の皮下組織をマッチ頭大取り出し、一定濃度の墨汁に2時間放置、後2,000倍中性紅生食水に30分放置、(いずれも37°Cで)小片を鏡検した。判定は角氏⁴⁾の方法によった。以上の検査法を1)生きてままの、2)屠殺後の皮下組織を、30、60、90、120分間隔にした場合の貪食度を比較観察した。

a) X線照射の影響

方 法

X線400 r 1回(電圧200 KVP, 電流25mA, 濾過板1.0mm Cu+0.5mm Al, 焦点皮膚間距離50cm, 半価層1.55cm Cu, 線量率46.0 u. min.) 全身曝射を、*Asp.* 接種一週間後に行った群(A群)、*Asp.* 接種を同時に行った群(B群)と曝射4日後に *Asp.* の接種を行つた群(C群)の3群にわけ実施した。

成 績

表1の如く、C群では7日以内に全例が罹患し死亡した。しかし他のA、B2群には死亡例がなかった。肺の出血斑、充血、結節、硬変等組織学的所見および *Asp.* の肺組織培養成績はC群が100%で、次いでB群そしてA群であった。体重の変化は図1、皮下組織細胞の墨粒貪食能は図2、白血球の変動は図3、脾体重比の変動は

図4の如く、著明な減少、低下はC群であった。しかしA群ではあまり著明な変化はみられなかった。

b) 抗癌剤 (Nitromin) 投与時の影響
方法

表 1 X線照射時の影響

	3週間 観察時 の死亡 数	有病理所見匹数				肺組織 Asp. 培養陽 性率 %
		1週 間目	2週 間目	3週 間目	合計	
実験群 A Asp. 接種後X線照射	0/10 ②	3/5	1/5	2/5	6/15	13.3
B X線照射とAsp.同時接種	0/10 ②	4/5 ①	5/5 ①	3/5	12/15	60
C X線照射後Asp.接種	10/10 ⑮	15/15	/	/	15/15	100
対照群 X線照射	1/10	0/5	0/5	0/5	0/15	0
Asp. 接種	0/10	0/5	0/5	0/5	0/15	0

市販薬品 Nitromin を使用し、その所定量がつねに0.2cc となる様に生理的食塩水で稀釈して1日 0.2mg (A群), 0.4mg (B群) の2群にわけ、6日間連日注射後 Asp. 接種を施行した。

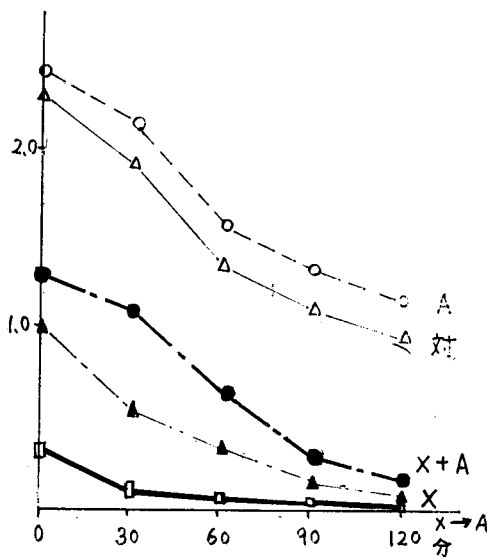


図 2 X線照射による皮下組織細胞墨粒貪喰能

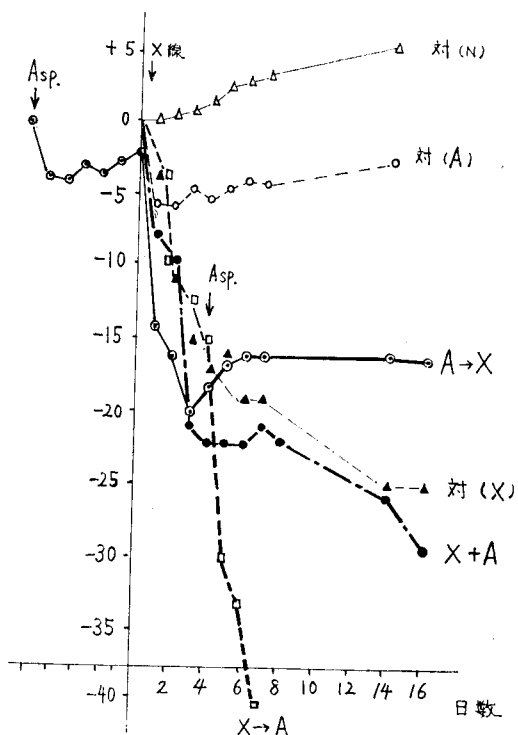


図 1 X線照射による平均体重の変動

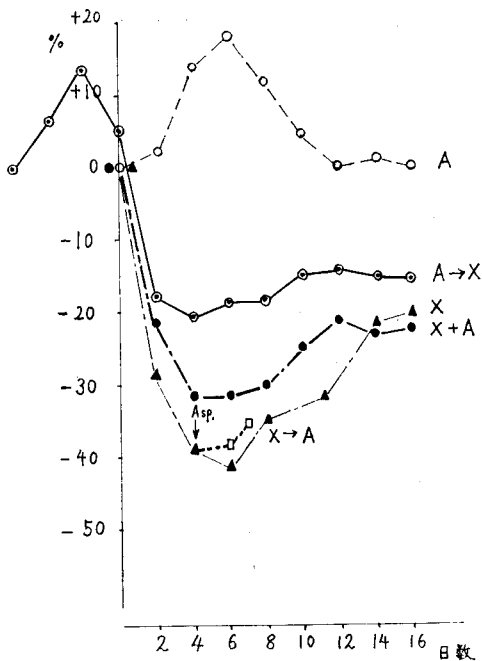


図 3 X線照射による白血球数変動

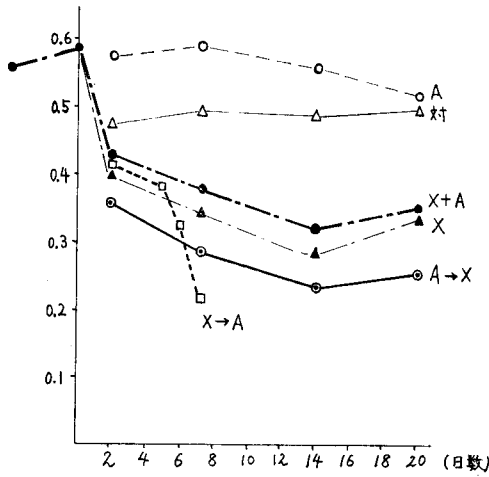


図4 X線照射によるマウスの脾体重比の変化

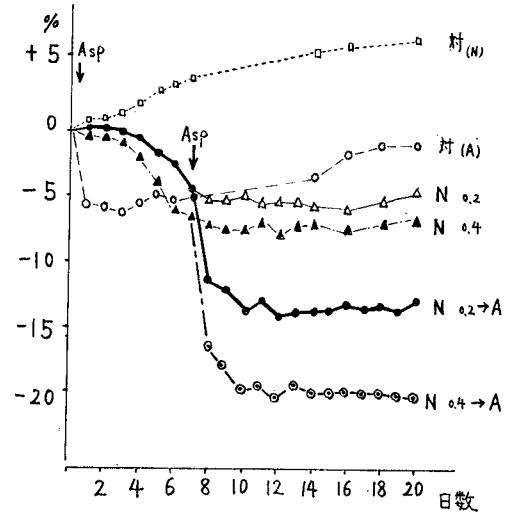


図5 Nitromin注射による平均体重の変動

表2 抗癌剤 (Nitromin) 投与時の影響

実験群	3週間観察時の死亡数	有病理所見匹数				肺組織 Asp. 培養陽性率 %
		1週間目	2週間目	3週間目	合計	
(A) Nitromin 0.2mg 注射後 Asp. 接種	0/10	③ 3/5	① 3/5	② 3/5	9/15	40
(B) Nitromin 0.4mg 注射後 Asp. 接種	0/10	④ 4/5	③ 4/5	③ 5/5	13/15	66.7
対照群	Nitromin 0.2mg 注射	0/10	0/5	0/5	0/5	0
	Nitromin 0.4mg 注射	0/10	0/5	0/5	0/5	0
	Asp. 接種	0/10	0/5	0/5	0/5	0

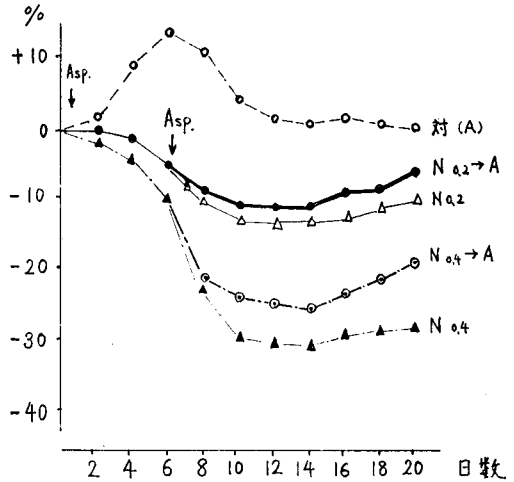


図6 Nitromin注射による白血球数の変動

成績

表2の如く両群とも死亡例はないが、組織学的所見および培養成績から、A群よりB群に罹患数が多く認められた。体重の変動は図5の如く、また白血球数の変動は図6の如く、B群で著明に減少している事が認められた。脾体重比は図7の如く、始め減少したが14日目頃より増加を示し、20日目では無処置群より群よりも高い値を示した。

c) 抗癌剤投与後X線照射時の影響

方法

Nitromin 0.2 mg 5日間注射後X線 400 r 照射を Asp. 接種と同時に行ったA群と、照射5日後に Asp. 接種を行ったB群の2群にわけ実施した。

成績

表3の如く、B群は3日以内に全例が罹患し死亡した。A群にても10例中6例が死亡しX線単独同時接種群より死亡率、組織学的所見、培養成績が著明に増加した。

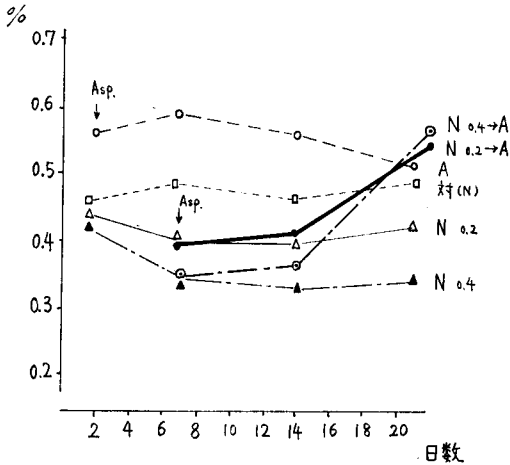


図7 Nitromin 使用によるマウス脾体重比の変化

表3 抗癌剤投与後X線照射時の影響

		1週間観察時の死亡数	1週間目の有病理所見匹数	肺組織 Asp. 培養陽性率
実験群	(A) Nitromin 注後 X線照射と Asp. 同時接種群	6/10	9/10	0
	(B) Nitromin 注後 X線照射5日目に Asp. 接種群	10/10	10/10	0
対照群	Nitromin 注射後 X線照射群	1/10	0/10	70
	Asp. 接種群	0/10	0/10	100

d) 副腎皮質ステロイド剤 (Prednisolon) 投与時の影響

方法

Prednisolon 1日 0.1 mg (A 群), 5 mg (B 群), Asp. 加熱死菌 1 mg を2回(週1回法)注射後 Prednisolon 5 mg (C 群) 毎日7日間注射後 Asp 接種。

成績

表4の如く, B群にて10例中2例の罹患死, 組織学的所見にて15例中7例に病変を認めた。しかしA群にては1例も病変は認められなかった。C群では, A, B両群に比し, 罹患数および死亡例が増加した。平均体重の変化は図8の如く, A群では著明な増減は認められなかったが, B, C群では, 10日目頃より他群が増加の傾向

表4 Prednisolon 投与時の影響

	3週間観察時の死亡数	有病理所見匹数			肺組織 Asp. 培養陽性率		
		1週間目	2週間目	3週間目			
実験群	A P.O. 1mg 注射後 Asp. 接種群	0/10	0/5	0/5	0/5	0/15	0/0
	B P. 5mg 注射後 Asp. 接種群	2/10	1/5	① 2/5	② 4/5	7/15	3/20
	C 加熱死菌注射 P.5mg 注射後 Asp. 接種	4/10	② 3/5	③ 4/5	② 4/5	11/15	7/46.7
対照群	P.5mg 注射群	0/10	0/5	0/5	0/5	0/15	0/0
	Asp. 接種群	0/10	1/5	0/5	0/5	1/15	0/0

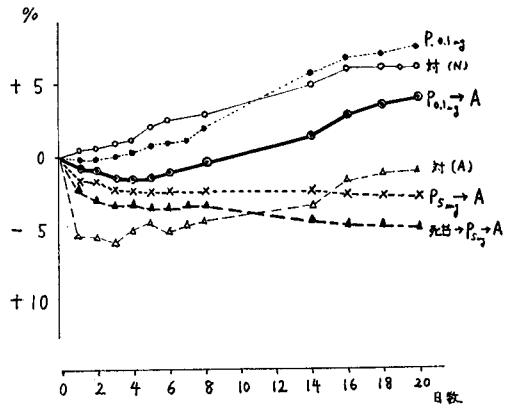


図8 Prednisolon 投与による平均体重の変動

を示しているのに反し, 逆に減少の一途をたどった。脾体重比は図9の如く, B群で著明な減少が認められた。皮下組織細胞墨粒貪喰能に於ては図10の如く, B群で著明な低下を認めたが, A群では対照とほぼ同じか上昇の傾向を示した。

e) 墨汁静注時の影響

方法

1.5 mg のスリスミ (古梅園製紅花墨) を静脈内注射し, 3日後さらに 1.5 mg を投与, 2日後 Asp. 接種。

成績

表5の如く, 10例中4例が死亡し, 15例中13例に組織学的変化を認め, また肺組織培養において15例中10例に Asp. を検出した。

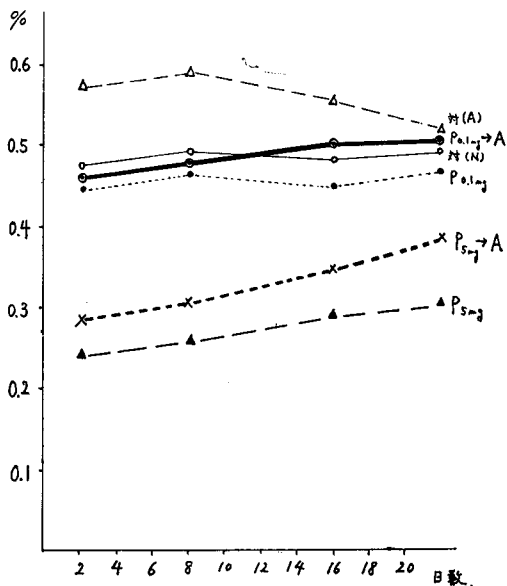


図9 Prednisolon 投与による脾体重比の変化

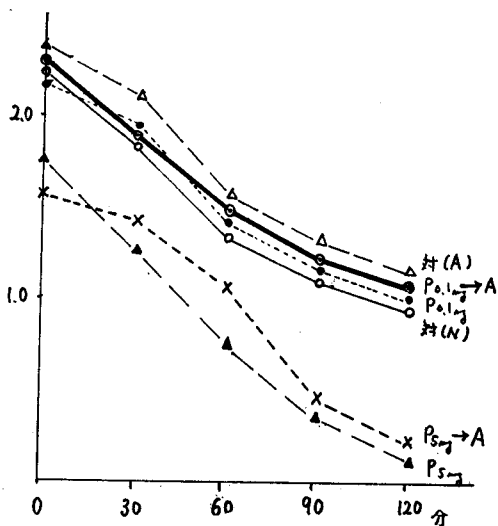


図10 Prednisolon 投与による皮下組織細胞墨粒貪喰能

f) 自律神経遮断剤投与時の影響

方法

Chlorpromazine 50 γ (A群), 100 γ (B群)を注射し, 1時間後に Asp. を接種した。

成績

表6の如く, A群では, 1例も罹患しなかったが, B

表5 墨汁静注時の影響

	2週間観察時の死亡数	有病理所見数			合計	肺組織 Asp. 培養陽性率 %
		1週間目	2週間目	3週間目		
墨汁静注群	0/10	0/5	0/5	0/5	0/15	0
Asp. 接種群	0/10	① 1/5	0/5	0/5	1/15	6.7
墨汁静注後 Asp. 接種群	4/10	⑤ 5/5	③ 4/5	② 4/5	13/15	66.7

表6 自律神経遮断剤投与時の影響

	1週間観察時の死亡数	1週間目の有病理所見数	肺組織 Asp. 培養陽性率
Contomin 50r/0.1cc 注射後 Asp. 接種群 (A)	0/10	0/10	0
Contomin 100r/0.1cc 注射後 Asp. 接種群 (B)	2/10	3/10	0
(対) Asp. 接種群	0/10	1/10	0
(対) Contomin 100r/0.1cc 群	1/10	0/10	0

群では, 10例中2例が死亡し, 4例に組織学的病変を認めた。しかし, コンソリデーションは認められなかった。

g) 肺膿瘍形成後 Asp. 注入実験 (家兎)

方法

血液塞天培地に12時間おきに10代培養したブドウ球菌 2mg を adjúvant (Drackeel 9 : Arlcel 1) を加え, 家兎に経気道的カテーテル法にて注入し, 10日目に Asp. 6×10^4 /ml 個含有液 0.5 cc を adjúvant に加え, やはり経気道的に注入し観察した。

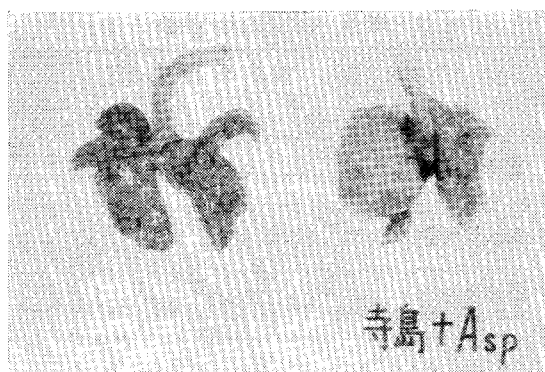
成績

各週における詳細なる変化は別報する。

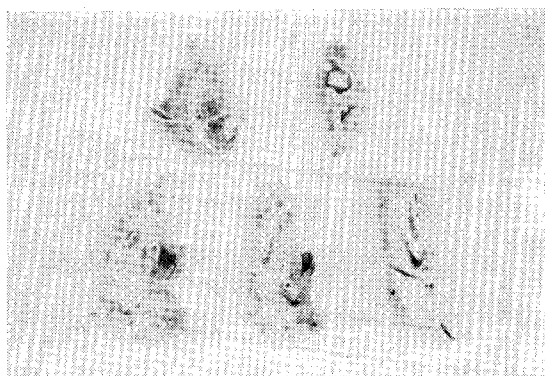
写真1, 2の如く, 多房性空洞および空洞内に壊死物質が塊を作り, あたかも Fungus ball を思わせる病巣を形成し, 次第に壊死軟化融解が起り巨大空洞を形成した。

小括

以上の結果から, 表7の如くX線照射, Nitromin,

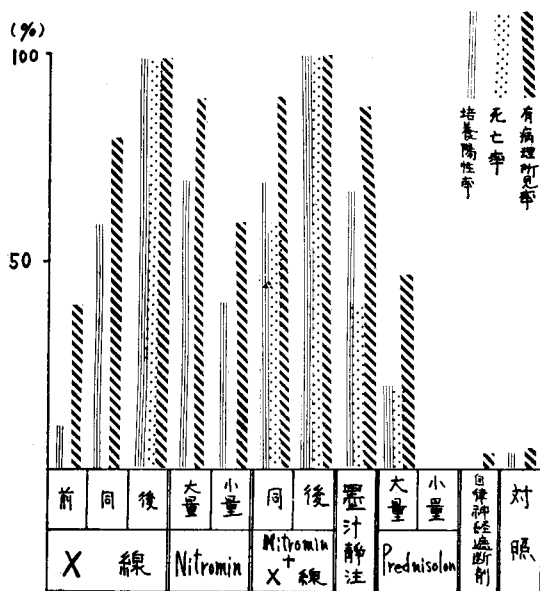


写 1 左 対照 (寺島株注入) 右 寺島株注入 Asp. 注入



写 2 寺島株注入後 Asp. 注入群の肺の横断面

表 7 各諸条件下における発生率



Prednisolon 大量、墨汁を静注したマウスにおいて、いづれも対照群に比べて、Asp. の感染死亡率が増加し、また以上の処置を2重に行った場合特に感染・死亡率が高かった。

即ち、岩田⁵⁾⁶⁾・杉本⁷⁾⁸⁾等が報告している如く、放射線、Nitromin による、白血球の減少、食菌作用の減弱、骨髓及び淋巴組織の障害、抗体産生の減弱、血液の殺菌力低下、大量 Prednisolon²⁴⁾による副腎機能、抗炎症反応、食菌作用の低下、墨汁静注による網内系の機能低下等諸因子による全身抵抗性の減弱またはブ球菌性肺炎等局所的抵抗減弱による腐生的感染により発生する事をたしかめた。

なお Prednisolon 少量使用例にて発生を認めなかった事は、抗炎症作用、貪喰能の亢進また阿多⁹⁾は宿主の抵抗力を高める等諸作用機序から考え、ある程度の感染抑制に役立つものと思われ、適切なる量を使用する事が肝要と考えられる。また自律神経遮断剤少量使用群にてコンソリデーションを認めた事は¹⁰⁾、阿多⁹⁾のいう様に自律神経系の反応性も真菌感染にある程度までの役割を果たすものではないかとも考えられる。

〔II〕真菌側 (Aspergillus) の因子

空気中に存在する無毒な Asp. は、生体側の変化、即ち前述した如き、全身性あるいは局所性の抵抗性減弱のある場合には、何時でもどこへでも着床して増殖し得るものとは考え難いのであって、この場合、やはり何らかの原因によって菌自体に何か変化が起こらなければならぬと考えられる。この観点からつぎの様な実験を行った。

a) 動物通過による Asp. の毒力の変化

方法

本病院の Asp. 症由来の病原株と非病原性 7070 標準株の Asp. 胞子が 1mm³ に 16×10⁴ 箇含有浮遊液 0.1cc を、マウスの腹腔内に注入し、15代目まで動物を通過し死亡率をみた。

成績

図 11 の如く、Asp. 症由来の病原株の毒力の推移は、動物通過前15%の斃死率で、11代目まで著明な変代がなかったが、12代目では20%、14代目では48%、15代目では57%と果代的に毒性が上昇した。非病原性7070標準株では、14代目で20%、15代目で30%と上昇し、明らかに無毒性でも動物通過により毒力を獲得する事を示した。

b) 各種糖添加培地における Asp. の發育状態

Asp. が増殖および發育するには諸々の栄養源が必要

である。特に含水炭素は重要で、生体内で旺盛に成長し増殖するためには、体内の糖質を利用しなければならない。そこでつぎの実験を行ってみた。

方法

Czapeck Dox の液体培地中の糖質を、Saccharose, Maltose, Lactose, Glucose, Fructose の5種にわけ、Asp. を振盪培養した。Asp. の発育状況を T. T. C 法にて測定すると同時に菌数をも数えてみた。

成績

図12の如く、Saccharose を添加した培地で増殖が最も

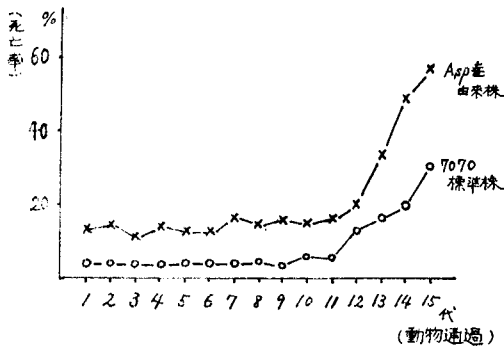


図11 Aspergillus fumigatus の動物通過による毒力の増加

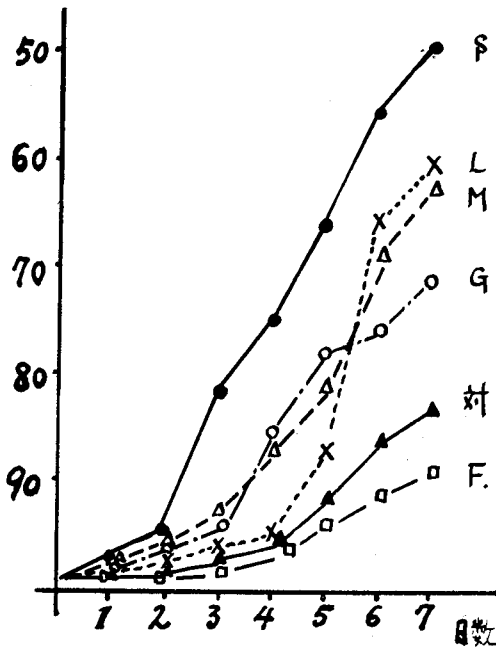


図12 糖の質別添加培地における Aspergillus fumigatus の増殖状況

よく、Lactose, Maltose, Glucose はこれにつき、Fructose では対照と同じ様であった。

c) コンソリデーション因子

方法

1 mm³ 中に64×10⁴ 箇含有生菌液および加熱死菌液をマウス各10匹に、エーテル麻酔のもと経鼻的に3滴接種し、24時間後の肺の変化を観察した。

成績

加熱死菌注入群では、軽度の充出血をみるのみであったが、生菌注入群では、充出血が著明で、全例に肺硬変(肺コンソリデーション)を認めた。

d) 各臓器と Asp. との関係

体内に Asp. が侵入した場合、この中でどの臓器をおかすか、即ち Asp. がどの臓器と親和性を有するかという問題につき次の実験を行った。

方法

マウスの肺・肝・脾・胃・腎各臓器の10mg を Czapeck Dox の液体培地 10 cc に無菌的に挫滅し混合培養し、Asp. の増殖程度をみた。

成績

図13の如く、肝臓で一番よく発育し、ついで肺臓となり、脾・胃・腎臓は対照より発育が悪かった。

e) 各種肺病変との関係

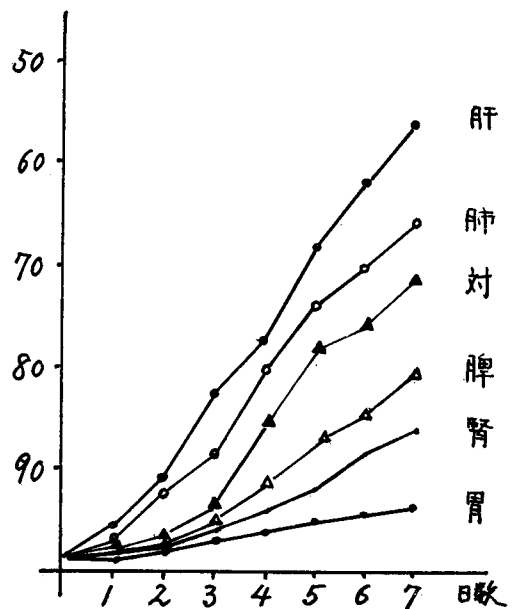


図13 マウス各臓器濾液注入培地における Aspergillus fumigatus の発育状況

健康肺組織と既存せる肺の炎症巣組織とに対する Asp. の繁殖率を知るため次の様な実験を行った。

方法

無菌的に機械的挫滅した、人健康肺組織、肺化膿症の組織、肺結核病巣の組織（いずれも肺切除標本）10 mg を Czapeck Dox 10cc の液体培地に入れ Asp. 培養、繁殖程度を T.T.C. 法にて測定した。

成績

図14の如く、肺化膿症および肺結核病巣の挫滅濾液添加培地は、対照培地より Asp. の増殖が2倍強旺盛であった。

f) 各種細菌との関係

しばしば Asp. は他菌と共棲している事が多い。そこで各菌といかなる相互関係にあるかを明らかにするため次の実験を行った。

i) 方法

試験管内にて、双球菌・大腸菌・連鎖状球菌・ブドウ状球菌・緑膿菌各 1mg と Asp. 1mg を混合培養してみた。

成績

図15の如く、連鎖状球菌・ブドウ状球菌は Asp. の発育を阻止する拮抗作用を有したが、双球菌・大腸菌・緑膿菌には拮抗作用がなく、これらの細菌とは Asp. は共

棲できる可能性を示した。

ii) 方法

マウス腹腔内にブ球菌・双球菌各 0.1mg と Asp.16 × 10⁴/ml 菌含有液 0.1cc を混合接種した場合および各群に Penicillin を添加した場合の死亡感染発生率をみた。

成績

図16の如く、ブ・双球菌単独接種時の死亡発生率は40%に比べ、Asp. 単独接種群は25%の低率であった。混合接種群では65%、90%となり、双球菌との混合接種群に多く認められた。しかし Pe を添加した場合、10~15%と著明に減少し、Asp. 単独接種群より減少した。

小括

以上の実験により、Asp. 菌自体が動物通過により無毒株でも毒力を獲得する事をした。

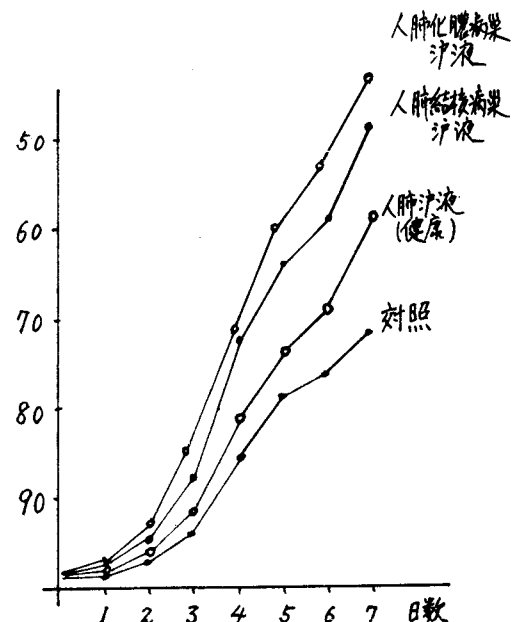


図14 肺組織濾液注加培地における Aspergillus famigatus の発育状況

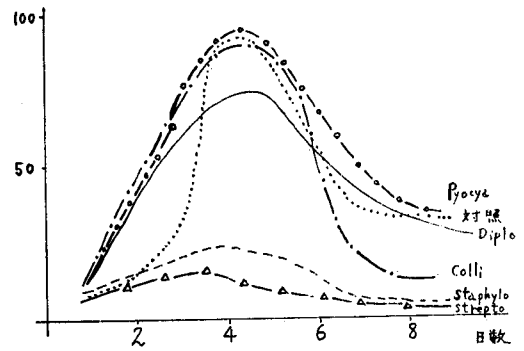


図15 各種細菌との混合培養における Asp. の増殖状況

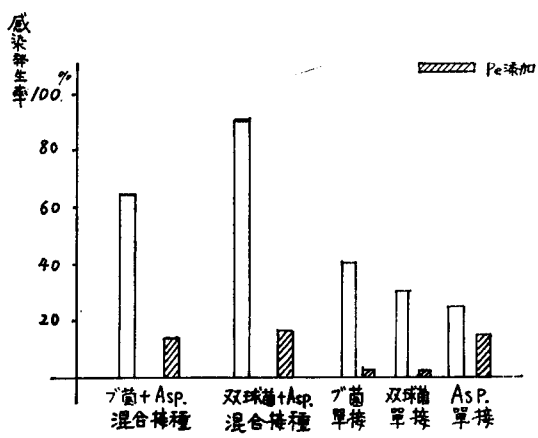


図16 ブドウ状球菌・双球菌混合接種による腹腔内 Asp. の感染発生率 (各群ともマウス20匹)

つぎに Asp. 自体の発育に要する栄養源中特に含水炭素は重要で、Saccharose を必要とすること、マウス各臓器別では肝臓によりよく増殖すること、健康肺よりも機械的挫滅肺に、またそれよりも肺化膿症・肺結核病巣を有する肺組織に増殖する事を示した。即ち発育や増殖に必要な栄養を十分供給してくれる組織は、健康な肺組織よりも、炎症性の病巣が既存している肺組織である。

各種細菌との関係では、連鎖状球菌・ブドウ状球菌とは拮抗作用を有し、双球菌・大腸菌・緑膿菌は共棲できる可能性を示した。

生菌の気管内注入により肺硬変を認めた。このことについて阿多⁸⁾は、生菌の増殖とは直接のつながりはなく生菌自体のもつ毒性の1つによると考え、これをコンソリデーション因子と呼び、気道組織を支配する自律神経線維末端に対して Asp. のコンソリデーション因子の過剰刺激が起ると、その結果、局所血管系を中心とする一種の不可逆的病変が起り、ついにコンソリデーションという器質的病変が成立するものと考えている。

河内¹¹⁾は Asp. 濾液で Shwartzman 反応が陽性を示したとまた阿多⁸⁾はサブロー除鉄培地に培養したその濾液にマウス致死因子をみだし、かかる有毒性のものの産生と培地中の鉄成分との関係には極めて興味深いものがあると述べている。

〔III〕 抗生剤の影響

a) 試験管内実験

方法；Czapeck Dox 液体培地 100cc に Penicillin (pe), Chloramphenicol (CM), Streptomycin (SM), Chlortetracycline (CTC) 各 10mg を添加 Asp. を一週間培養し、T.T.C. 法にて測定した。

成績

図17の如く、4種の抗生剤はいづれも Asp. の発育を遅延せしめ、対照群との差は著明であった。

b) 動物実験

方法

マウス各20匹に上記4種抗生剤をそれぞれ 1mg 一週間連続注射後 Asp. を接種し、死亡感染率をみた。

成績

表8の如く、C.T.C. 群で2例、CM 群で1例死亡した。病理組織学的所見では CTC 群で3例に病変を認め、肺組織培養成績で、Asp. 陽性を示したのは CTC 群および Pe 群の各1例で他は全部陰性であった。

小括

現在までの真菌症に対する抗生剤の研究報告を要約すると、1) 抗生剤自体が真菌の増殖を促進する¹²⁾¹³⁾。

2) 抗生剤の賦形物である磷酸塩に真菌の発育を促進する作用がある¹⁴⁾¹⁵⁾。3) 抗生剤投与によって交代菌現象が起り、その現象の一部として真菌が増殖する¹⁶⁾。4) 抗生剤投与によって Vitamin B₂ を産生する細菌叢が抑制され、その結果として組織の抵抗性が減弱して真菌が増殖する¹⁷⁾、などの4つの場合が考えられている。

阿多⁸⁾は抗生剤は直接真菌を刺激して増殖をうながす作用は認められないが、菌交代現象を招来する働きがみ

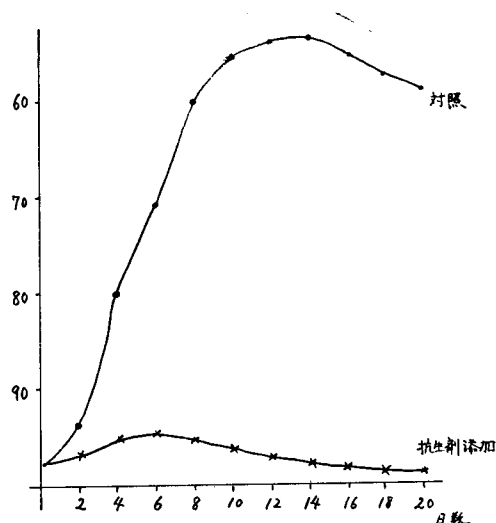


図17 抗生剤添加培養時の *Asp. fumigatus* の発育状況 (T・T・C法による)

表8 各種抗生剤投与時の影響

		2週間観察時の死亡数			有病理所見匹数		肺組織 Asp. 培養陽性数
		1週間目	2週間目	合計	1週間目	2週間目	
実験群	C.T.C. 注後 Asp.	2/10	0/5	3/5	3/10	1/10	
	Pe. 注後 Asp.	0/10	0/5	0/5	0/10	1/10	
	SM 注後 Asp.	0/10	0/5	0/5	0/10	0/10	
	CM 注後 Asp.	1/10	0/5	0/5	0/10	0/10	
対照群	Asp. 接種	0/10	0/5	0/5	0/10	0/10	
	各種抗生剤のみ投与	0/10	0/5	0/5	0/10	0/10	

られ、特に内因性真菌症において顕著である。しかし外因性真菌症に就ては充分解明されていないがあまり重要な役割を果たしているとは思われないと述べている。また螺良¹⁸⁾は Asp. 症 247 例について調査した結果、抗生剤によって明らかに Asp. 症の発症を促進したと判じうる臨床的根拠には乏しいと述べている。われわれの実験でも抗生剤による影響は考え難く逆に発育を遅延せしめる結果を得た。この点に関しては今後研究を進めていきたいと考えているが、抗生剤により発症を促進し、菌交代症が成立し得るとい報告が多く¹⁹⁾²⁰⁾²³⁾、また AM, AC M, の投与が宿主側の喰菌作用を抑制する²¹⁾²²⁾ などから考え、抗生剤もその種類や特定の条件下では、直接作用を発揮しえるのでないかとも考えられる。

総括

以上を要約すると、肺ア症が発生するには、先ず第 1 に宿主側の問題として全身性の抵抗減弱がある場合が挙げられ、さらに気管支肺組織に Asp. が着床し易い局所的な抵抗減弱部位のあることが必要であり、第 2 の問題として寄生側が病原性を有すること、この 2 つの条件が存在した場合に、始めて肺ア症が惹起されるものと考えられる。

実際に本邦 247 例の原因となった疾患群をわけてみると¹⁸⁾その第 1 群は、肺結核を主とするものに続発し、局所的な抵抗減弱部の菌的感染を来たすものであり、第 2 群は、主として悪性腫瘍、血液疾患など消耗性疾患に続発し、全身の抵抗力減弱の関与が考えられる。

肺結核や肺化膿症による空洞や、その他の原因にもよる気管支拡張腔は、菌が付着した場合に、それを喀出し難く、分泌液や浸出液が貯溜し易く、抵抗力の弱い個所となり、菌の発育に好適の場所を提供する事になる。この際肺結核や肺化膿症が治癒した後の遺残空洞あるいは浄化空洞の場合に、特に発生率が高いともいわれている²⁵⁾。もう一つの局所的な弱点となるのは、胸膜腔で膿胸として抗生剤耐性菌と共に混合感染している場合で、ことに気管支胸腔瘻がある時に多く、さらに他の局所的弱点として感染をみるのは、気管支断端で、肺切除後の気管支断端に菌が付着し発育する場合で、この際縫合糸が関係するといわれている²⁶⁾。

日常われわれが遭遇する肺化膿症、肺結核や肺癌などの肺疾患は、続発性肺ア症の発生母地として密接なる関係がありうる点を考え、基礎疾患の治療、続発性肺ア症の予防および早期発見に努める必要があると考える。

結論

肺ア症の発生機転の解明を生体側と真菌側の両面から

検討してみた。

〔I〕生体側の因子

X線照射、Nitromin注射、Prednisolon 大量注射、墨汁静注等（以上マウス）全身の抵抗減弱、またブドウ球菌性肺炎（家兎）をおこさせた後即ち局所的抵抗を減弱せしめた場合に Asp. による死亡感染率が高かった。

しかし Prednisolon 少量、自律神経遮断剤少量使用群では一例も感染をみなかった。

〔II〕菌側の因子

動物通過により無毒株も、毒性をたかめた。Asp は Saccharose 注加培地でよく増殖し、健康な肺よりも、炎症性の病巣が既存している肺組織によりよく増殖した。各種細菌との関係では、連鎖球菌・ブドウ球菌とは抵抗作用を有し、双球菌・大腸菌・緑膿菌とは共棲しえる事を認めた。また Asp. 生菌自体のもつコンソリデーション因子をも認めた。

〔III〕抗生剤との関係

Asp. の場合他真菌と異なり、抗生剤により発育が遅延する事実を認めた。したがってア症の場合抗生剤との関係がない様に思われる。

謝辞

本発表を終るに当たり、つねに御指導御鞭達を戴いた立野教授・側見助教授並びに本研究に尽力せられました協同研究者、伊藤・近藤・竹内諸氏また本発表の機会をお与え下さいました国立札幌療養所所長宮城博士に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 美甘 義夫：真菌と真菌症，5，3（1964）
- 2) 正古 良夫：真菌と真菌症，4，59（1963）
- 3) 朝田 康夫：真菌と真菌症，4，86（1963）
- 4) 角 和雄：久留米医誌，23，3631（1960）
- 5) 岩田 和夫：日新医学，46，295（1959）
- 6) 岩田 和夫：日細学誌，14，585（1959）
- 7) 杉本 裕：日新医学，46，675（1959）
- 8) 阿多 実茂：真菌と真菌症，1，197（1960）
- 9) Ata, S. : Med, Woch, 5, 187（1958）
- 10) 伊藤 庄三：真菌と真菌症，2，56（1961）
- 11) 河内 薫：結核の研究，20，33（1964）
- 12) Campbell, C.C. et al : Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med., 70, 526（1949）
- 13) 美甘 義夫：治療，36，148（1954）
- 14) Pappenfort, R.B. : Arch. Int. Med., 88, 729（1951）

- 15) Lipnik, M. J. et al. : J. Invest. Dermat., **18**, 247 (1952)
- 16) Woods. J. W. et al. : J. A. M. A., **145**, 207 (1950)
- 17) Harris. H.J. : J.A.M.A., **142**, 161 (1950)
- 18) 螺良 英郎 : 真菌と真菌症, **5**, 7 (1964)
- 19) 秋葉朝一郎 : 日医師会誌, **36**, 535 (1956)
- 20) 木林 由勝 : J. antibiotics, Ser. B, X—6, P251 (1957)
- 21) 堂野前維摩郷 : 日内会誌, **44**, 477 (1955)
- 22) 菅野 忠影 : Chemotherapy, **5**, 334 (1957)
- 23) 米倉 幸夫 : 真菌と真菌症, **1**, 24, (1960)
- 24) H. Sidransky et al. : Am. J. Path., **35**, 169 (1959)
- 25) 米田 良藏 : 肺 と 心, **9**, 171 (1962)
- 26) 沢崎 博次 : 真菌と真菌症, **5**, 45 (1964)