[泌尿紀要 1巻 2号
昭和30年6月]

尿路カンジダ症の臨床並びに實驗的研究

(I) 臨　牀　篇

京都大学医学部泌尿器科教室（稲田教授）
講　師　石　神　襄　次
副　手　日　野　　豪
京都大学医学部皮膚科教室（山本教授）
助　手　渡　辺　昌　平
昭和医科大学泌尿器科教室（赤坂教授）
原　本　茂　俊
大阪北野病院皮膚科（原口科長）
井　口　久　男

1. 緒　　言

カンジダ症初め各種真菌類による疾患が抗生物質治療の一般化と共に極めて重要なる疾患として認められつつある事は衆知の事実である．抗生物質の使用が本症の発生を容易ならしめておる事も一般に知られている．然し，此が原因に就ては未だ充分なる解決が下された訳ではない．一方，尿路糸状菌症の存在に就てはSenator (1891) の発表以来，数例の報告があり，最近は溝口氏の詳細なる報告が見られる．然し一般に尿路疾患に対する抗生物質の治療が他臓器疾患に比し特に重要なる役割を示しておるに拘らず，尿路糸状菌症の抗生物質投与との相関関係に就て報告された例は極めて少い．余等は最近抗生物質の投与によつて症状が更に増悪した各種尿路疾患々者に於て，精査の結果原因が糸状菌によるものである事を知り得た4例を経験した．更に此等の患者の病竈及び尿沈査中より分離し得た糸状菌に就て各々菌学的に観察を行うと同時に海猽に対する病原性を検し，且此等の菌液による皮内反応を各種患者に行い各々見るべき結果を得たので茲に報告する．先づ此等患者の症状を概述し，2，3 興味ある点を指摘したい．

2. 症　　例

1) 池○武○，24 才，男子，工員，

主　訴：尿意頻数，残尿感

現病歴；来院 1 ケ月前感染機会があり，その後3日にして排尿痛及び尿道口よりの排膿を認めた．医師により急性尿道淋の診断の下にペニシリン 30 万単位 1 日 1 回 2 日，計 60 万単位の筋肉注射を受けた所，排尿痛，排膿は一旦消褪した．其の後何等治療を施す事なく放置していた所，約 2 週間前より何等誘因なく再び排尿痛及び残尿感があり，且尿意頻数をも訴えた．再び医師によりペニシリン注射を受けた所今度は軽快せず却つて症状は増悪し，会陰部の自発痛を伴い，多少の排尿困難をも訴えるに至つた．ペニシリンは再発後 1 日 60 万単位 5 回計 300 万単位の投与を受けたが全然効果なく医師の指示により京大泌尿器科外来を訪れた．

現　症：体格，栄養共に中等度，視診上著変を認めない．直腸触診により摂護腺両葉がやや肥大し，激しい圧痛がある．然し表面は平滑で硬度も正常である．自然尿は一見清澄で数個のコンマ状淋糸様架片物を認め，鏡検上上皮細胞，繊維素，膿球の他に糸状菌胞子らしきものを数個認めたが明らかではない．

膀胱鏡検査，膀胱粘膜は正常で変化なく，両輪尿管口共に位置，運動に異常なく両腎機能も正常である．但，三角部より頸部に及んで発赤が著しく一部に著明な血管拡張が認められる．然し潰瘍性変化は認められない．Schramm; 現像は陰性．

尿道鏡検査：後部尿道特に精阜部を中心に発赤腫脹し，一部に義膜様白色苔を被り，摂護腺排泄口の部分から圧迫により白色虫状の分泌物の排出が認められる．又該部は容易に出血し，且白色苔は機械的刺戟により簡単に剝離し得る．以上の所見から上記の各種症状は此の部分の充血腫脹及び摂護腺の炎症性変化による事が明らかとなつた．よつて今度は予め直腸より摂護腺マツサージを施行し，その直後の尿を採つて検査に供した．試験尿中，蛋白陽性，糖陰性．沈査中に今回は前回上皮細胞中に僅かに認められた糸状菌を無数に認め，一部は集落を形成し，菌塊をなしており，又一部は一列の連鎖状を示し，所謂「出芽連結」(Spross verbände) の状態を呈する．上皮細胞，膿球，赤血球共に存在するが他の細菌は認め得ない．上記所見より此の糸状菌が摂護腺腫脹の原因ではないかと考え，分離培養を行つた．即ち，Sabouraud 寒天培地に尿沈査を採つて培養し，後編に述べる如き特有の集落の形成を認めた．其の後の培養試験，及び糖分解試験の結果は後述の如くである．其の後患者にはペニシリン，其の他各種抗生物質の投与を禁じ，ヨードカリ内服，摂護腺マツキージ，1～2％ プロタルゴール液の後部尿道洗滌を行つた所，上記症状は漸次軽快し，1 ケ月後には摂護腺圧迫によるも遂に糸状菌を認めなかつた．

2) 飯○辰○，50 才，男子，公務員

主　訴：排尿困難，残尿感

現疾病：来院 3 年前より左肺結核の診断の下に約 1 年 5 ケ月人工気胸術を受けたが病状が好転しないので一昨年秋某療養所に入所し，ストレプトマイシン計 40 g (週 2 回各 1.0 g づつ投与) 並びにパス (毎日)(10.0g づつ内服) の治療を行つた所，ストマイ計 15.0g の投与を受けた頃より漸次排尿困難を訴え排尿時間の遷延及び残尿感があつた．然し大した事なく更にストマイクールを続けた所，漸次上記症状は増悪して臥床位での排尿は殆ど不可能となり，時には尿閉を来してカテーテルにより排尿する状態となつた．然しストマイクール終了後は症状は漸次消褪して 1～2 ケ月にして完全に消失した，昨年 5 月今度は胸廓成形術を受ける目的で再びストマイの投与を開始した所，上記症状が再発し，時に同様の尿閉を来し，且排尿痛をも訴えるに至り，2 回目のストマイクール 10.0g 投与した時京大泌尿器科外来を訪れた，

現　病：体格中等度，栄養やや劣り，視診上著変を認めない．左前胸部に打診上短なる部分があり，その部分に相当して水泡性罹音を聴取する．且 X 線上該部に小指頭大の空洞様陰影を認めるが其の他に肺カンジダ症を思わしめる様な変化は存在しない．喀痰中結核菌その他の細菌，特に糸状菌は認めない．腹部に著変を認めないが，直腸触診により摂護腺両葉が著明に肥大し圧痛がある．然し表面は平滑で結核性腫脹とは趣きを異にする．自然尿は軽度濁濁し，沈査に膿球，上皮細胞と共に第 1 例に比しやや大にして且形の不規則な糸状菌芽胞の集落を発見し得た．尿中糖は陰性である．

膀胱鏡所見：膀胱粘膜全体として異常を認めず，両腎機能も共に正常である．摂護腺両葉の著明な肥大を認め，両輪尿管口が辛うじて見られ得る程度である．膀胱三角部に顕著な充血があり後部尿道に移行する．

後部尿道鏡所見：膀胱三角部より精阜部に及び発赤腫脹し容易に出血する．精阜部週辺に義膜様白色苔がなし，且直腸よりの摂護腺圧迫によつて黄白色やや粘稠なる分泌物の排泄が認められるが，各摂護腺開口の部の位置は充血並びに白色苔の為確認し得ない．

摂護腺分泌物検査：分泌物の鏡検により先に自然尿の沈査中に認めたと同一の糸状菌芽胞を多数認め，Sabouraud 培地による培養結果は後述の如くである．よつて摂護腺糸状菌症と診断し，此後ストマイの投与を中止せしめ，摂護腺マツサージ，1～2％ プロタルゴール後部尿道注入等を行つた所，上記症状は約 1 週間にして消褪した．2 週間後，後部尿道鏡的に尚精阜部週辺に軽度の充血を認めるが白色苔は消失し，摂護腺の腫脹も軽快し且分泌物中に若早や糸状菌胞子は認め得なかつた．

3) 竹○嘉○，28 才，男子，会社員．

主　訴：排尿痛，外尿道口よりの排膿．

現病歴：数ケ月前より何等誘因なく排尿痛，外尿道口よりの排膿があり，医師により急性尿道淋と云われペニシリン計 600 万単位，ストマイ 3.0 g の投与を受けたが尚排膿は去らず，却つて多量となり且排尿痛も激しくなり北野病院外来を訪れた．

現　症：他覚的には健常な男子で全身的には異常を認めない．外尿道口は発赤し，滲潤性を帯び，尿道圧迫によりやや粘稠性に乏しい白色膿汁の分泌を認める．直腸触診により摂護腺に異常を認めない．外尿道口よりの膿汁を鏡検すると多数の白血球，上皮細胞に混じて円型のやや大なる糸状菌胞子を多数認める．

又其の他に数個連鎖状球菌（グラム陽性）を認める．尿中糖は陰性．患者に対してはアイロタイシン 1 日 1.5g 2 日間投与した所，排膿はやや減少したが宗全に消失するに至らず，且膿汁中に前回同様の糸状菌芽胞を認めた．又第 1. 2 例同様の分離培養により後述の如き糸状菌を培養し得た．又本例では第 1 例の糸状菌の分離培養より作成した．菌液による皮内反応を行つた所（後編に詳述する）24, 48 時間後共に 45×55mm の著明な発赤を示したそこで抗生物質による治療を中止し，0.5～1 % プロタルゴール液による尿道洗滌のみ行つた所，排膿は殆ど消失したが尚尿中の淋糸が残存した．尿道鏡検査により前部尿道の外尿道口より約 7.0 cm の部分に円型の発赤紅斑を認めその部分に相当して点状の白色苔が存在する．0.5 % トリコマイシン液により 1 日 2 回尿道洗滌を行い，最後の注入後 30 分 ～ 1 時間注入液を留置せしめる方法を行つた所，此の洗滌開始後 1 週間にして尿中の淋糸は完全に消失し，以後 2 ケ月再発を認めていない．

4) 村○綾○，29 才，女子，教員．

主　訴：尿意頻数，排尿痛．

現病歴：数週間前より何等誘因なく排尿痛，尿意頻数を訴え次第に増悪した．医師によりペニシリン 60 万単位の筋肉注射，及びサルファ剤の内服投与を受けたが症状は軽快せず，却つて排尿回数は増加し（昼夜 1 時間 1 回位）且尿の溷濁に気付いた．更にストレプトマイシン 1 日 1.0g 3日計 3.0g の注射を受けたが症状は依然悪化し，血尿をも伴うに至つて北野病院外来を訪れた．

現　症：体格，栄養中等度の女子にして，他覚的に著変を認めない．外陰部にも病的所見は見られない．

自然尿：軽度紅白色彌慢性に溷濁し，且コンマ状及び雲母状架片を多数混入する．尿中糖は陰性．沈査中赤血球，白血球，上皮細胞と共に特に上皮細胞に混じて類円型の糸状菌芽胞を多数認め，且上述雲母架片物は鏡検により糸状菌芽胞の集塊である事が認められた．少数の大腸菌を認める以外，其の他の細菌は認められない．

膀胱鏡検査：膀胱粘膜中両側壁，頂部に異常を認めないが特に三角部に著明な暗紅色の浮腫状の腫脹があり，其の一部分に不規則に一部剝離しかかつた白色義膜が被つているのが認められる．義膜はロイコプラキーのそれとは判然と区別され得，且器械的刺戟により容易に剝離し，其の下に出菌性の糜爛面が認められる．特殊な潰瘍は認められない．両腎機能に異常なく，且両腎尿共に正常にして腎盂像も病的所見を認めない．膀胱尿中より採取した義膜片より培養により後述の糸状菌を分離培養し得た．よつて糸状菌性膀胱炎と考え，サルファ剤及び抗生物質の投与を中止し，重曹水の静注，0.5% トリコマイシン液による膀胱洗滌等を行い症状は漸次好転し，該治療開始後 10 日目に尿は清澄となり自覚症状も消失し，膀胱鏡検査により，膀胱粘膜も一部に多少の充血を残す他異常を認めない．其の後 1 ケ月経過を観察したが再発を見ない．

3. 総括及び考按

以上 4 例は何れも抗生物質投与に関聯して惹起したと考えられる尿路カンジダ症の例である．一般にカンジダ症の判定を下す事は Kingmann も指摘する如く必ずしも容易ではない．患者の分泌物中に糸状菌を発見した事のみによつて，本症を決定する事の不当な事は諸家の認めている所である．上記 4 症例に於ても遺憾乍ら．罹患臓器の摘出は行い得ず，該疾患の組織学的確認をなす事は出来なかつたが，尿道及び摂護腺圧迫によつて得た分泌物中に特に多数の糸状菌を認めた事，尿道鏡及び膀胱鏡的に局所の変化が本症を思わしめるものであつた事，又既往歴に於て各種の抗生物質の投与が症状の軽快を示さず寧ろ増悪せしめた事実等から考えて何れの症例も尿路の症状は恐らく糸状菌によるものと考えられる．

一般に糸状菌は時に病原性を保持して身体各所の臓器を犯すものであるが，尿路糸に於ても各種の症状を示す事は既に諸家の報告する所である．然し此の場合，大部分の症例は腎臓，尿管，膀胱及び尿道等尿路粘膜に限られており，第 1. 2 例の如く副生殖腺たる摂護腺の犯された例は Wassidlo (1909) の例を見るのみであり，後部尿道炎としても Hell (1916), Frei (1925), Frei and Forró (1927) 等の報告が見られるのみである．

病原糸状菌としては，文献上糸状菌に属する各種の菌名があげられ，且本菌の分類が一

定しなかつた為もあつて同一菌種と思われるものに対しても甚だまちまちな名称が用られて来た様である，本例に於ては分離培養糖分解試験等の結果第 2, 4 例は Canda albicans. 第 3 例は Candida parakrusei, 第1例は Candida 属中ではあるが何れの種にも入り得ないものである事が明らかになつた．尚此等の点に就ては第 2 編に於て詳述する．

一般に本症罹患の誘因としては局所の病的，器械的損傷による抵抗減退，患者の素因特に尿路に於ては発生素地としての尿の性状等があげられる．本例に於ては第 1. 2 例は各淋疾，結核による抵抗性の減退が考えられるが，第 3. 4 例に於ては考慮さるべき既往疾患は見出し得なかつた．患者の素因としては第 3 例に於て第 1 例の菌液による皮内反応の強度陽性を示した事が本症を疑わしめ，果して糸状菌の分離培養によつて確認されたのであるが，此の問題に就ても皮内反応の結果と関聯して第 2 編に於て詳述する．尿の性状として尿中糖の存在が糸状菌の発生に必要なものとされ，大部分の症例に於て糖の存在が報告されておるが，上記 4 例中何れも数回の検索を行つたが糖は証明し得なかつた．

抗生物質の投与と本症の発生との関係は極めて重要である．最近重要視されたカンジダ症其の他は全て抗生物質の投与に起因し，此れが因果関係に就ても種々の説明がなされているが未だ充分なる解決が下されたとは言い難い．尿路糸状菌に就ては緒言にも述べた如く抗生物質との関聯に就て報告した例は極めて少い．Donald D. Alber の腎臓に於ける例が見られるのみである．最近各地の学会に於て尿路カンジダ症に就ての報告が見られるが遺憾乍ら直接聴取する機会を得ていない．本症例は 4 例共に抗生物質の投与が何れも発生或は増悪の誘因となつておる事は経過によつても明らかである．第 1 例に於ては第 2 回目のペニシリン投与が第 2 例に於ては初回及び 2 回目共にストマイの投与が本症発生の誘因となつており，第 3, 4 例ではペニシリンストマイ及びサルフア剤が各々本症を増悪せしめる原因となつている．上述の如く抗生物質の投与が如何なる機転によつて本症の発生を促がすかに就ては未だ議論の余地があるが，以上余等の経験した 4 例共に抗生物質の投与と密接な関聯を示した事は極めて興味深い点と考えられる．

糸状菌による尿路の症状としては大体に於て侵襲部位の炎症性症患の症状と大差はないとされている．自験例に於ても大体それに一致する．只第 2 例に於ては摂護腺の肥大により完全尿閉を来した点は興味深い．現在迄の糸状菌症は粘膜表面の単純なる炎症に限局されたかの如き感があつたが，斯くの如く摂護腺全体の炎症を起し，尿閉その他重篤なる症状も考えられる訳で此の点注目に値する．又炎症面に於ける義膜の存在及びそれに多数の糸状菌胞子を認める事は既に諸家の報告する所であるが，上記 4 例も何れも義膜の形成が認められ，且その内に多数の芽胞を証明し得た．

一般に本症は自然治癒の傾向の著しい事が認められているが，中には重篤なる症状を呈し，全身的疾患に移行する例もないではない．自験 4 例に於ては第 1, 2 例の如くヨードカリ内服，局所マツサージ，プロタルゴール洗滌のみによつて短時日に症状の消失を見たものもあるが，第 2. 3 例では此等の方法では完全治癒に導き得ず，トリコマイシン液の局所使用によつて漸く治癒せしめ得た．此の際トリコマイシン液による治療は極めて有効であり各 7～10 日の投与によつて，完全に治癒せしめ得た．

尚本症に関しては病原糸状菌に対する免疫学的関係及び分離菌の動物病原性等が問題となるが此等の点は第 2 編に実験結果と共に述べる．

以上余等の経験した抗生物質の投与と極め

て密接なる関係を示した尿路糸状菌症の4例に就て報告した．最近尿路疾患に対する抗生物質の利用は極めて広範囲に及び，而もその間，各種抗生物質に抵抗する尿道炎，摂護腺炎，膀胱炎等の存在が数多く認められ，一部は非淋菌性，或は単純性炎の名の下に種々問題を提起しているが未だ判然たる結論は下されていない．此の場合，本症例の如く糸状菌の果たす役割も決して軽視出来ず，今後此等の問題とも関聯して追求すべき点と考える．

4. 結　　論

抗生物質及びサルフア剤の投与によつて発生又は増悪した尿路カンジダ症4例（摂護腺炎並び後部尿道炎2例，前部尿道炎1例，膀胱炎1例）に就て報告した．又内2例はトリコマイシン液の局所投与によつて完全に治癒せしめ得た．

文献（第編2に総括する）．