

尿路 Candida 症に於ける 2, 3 の検索

日本大学医学部泌尿器科教室（主任 永田正夫教授）

山 本 忠 治 郎
水 谷 三
佐 藤 徳 郎

Some Investigations of Urinary Candidiasis

Chujiro YAMAMOTO, M. D., Mitsushi MIZUTANI, M. D. and Tokuro SATO, M. D.

*From the Department of Urology, Nihon University School of Medicine**(Director : Prof. Dr. Masao Nagata)*

This report is concerned with a case of vesical candidiasis which we saw recently and also with the results of experiments on Candida strains isolated and cultured from this clinical case, together with some results of studies that we have been carrying out on Candida for several years.

a) Clinical case

1) Vesical candidiasis

A 26-years-old woman was stricken with this disease about June 20, 1960, when the severe symptoms of the urinary bladder appeared. On July 3 she visited our out-patient clinic. On urological testing her case was diagnosed as colicystitis. The case was alleviated by chemotherapy. The woman was admitted to the hospital for closer examination on July 18 because the same symptoms of the urinary bladder reappeared. As a result of tests, her case was diagnosed as vesical candidiasis. By oral administration of mycostatin she was completely cured of this disease.

b) Experiments:

1) Four Candida strains were isolated to make some cultures from the urine of the said case of vesical candidiasis, 2 from the vaginal secretion and 1 from the sputum. These were classified and identified according to the method of Martin et al. All these were identified as Candida albicans.

2) The same test as mentioned under (1) was used on 43 Candida strains which were isolated from the vaginal secretion of healthy woman, pregnant woman and other woman. These were classified into 3 C. albicans strains, 7 C. krusei strains, 26 C. guilliermondii strains and 7 unidentified strains.

3) Use was made of Schöbl and Mizuno-Takada media as differential media, and the strains under (1) and the standard strains supplied by Jyuntendo University were inoculated into these media for observation purposes. However, it was impossible to identify the former strains by the use media.

4) Candida was isolated to make cultures from the urine and vaginal secretion 700 cases of urosis, and attempts were also undertaken determine whether these cases were treated with antibiotics. As a result it was found that the Candida-positive rate was high in those patients with a history of antibiotic treatment.

5) Using Akiba and Kitamura antigens, the Candida intracutaneous reaction test was performed on 177 subjects, who were made up of healthy persons, case of urosis and other cases. There were many positive reactors in a group of cases with a high detection rate of Candida.

6) The lethal test which was done on mice using the strains under (1) and the standard strains under (1) and the standard strains disclosed no difference according to the type of Candida.

7) When the dye absorptive capacity of the strains under (6) was examined by adding a 3000,000 dilution of gentian and crystal violets, it was revealed that the dye absorptive capacity of *C. albicans* was greater than those of other Candida strains.

8) The heat resistance test of the same strains under (6) showed that *C. albicans* and *C. krusei* were 1 or 2 degrees more heat-resistant than other Candida strains.

緒 言

酵母様真菌による感染症の記載は可なり古く、既に1837年 Langenbeck¹⁾ が驚口瘡患者から分離したのはじまると云う。その後専ら皮膚科領域の研究業績が目立つが、他の領域では殆んど等閑に付された如き観があつた。最近 Candida 症 (Candidiasis, Candidamykose, Candidose) が再び注目され、脚光を浴びる如くなつたのは主として化学療法剤及び抗生物質の飛躍的進歩により、菌交代症²⁾³⁾として Candida による感染が指摘され、表在性 Candida 症は勿論、深在性 Candida 症の異常な増加にその理由があるよう考えられる。わが泌尿器科領域に於て本邦では既に溝口⁴⁾の詳細な記載があるが、最近われわれも膀胱 Candida 症の1例を経験したので、これと共にわれわれが今日迄検索し得た Candida 症に関する 2, 3 の検索成績についてもこの機会に報告したいと云う。

I 膀胱 Candida 症例

1) 臨床所見

患者、大河内某、26才、♀、職業、教員、初診、昭和35年7月3日、主訴、尿意頻数、排尿痛、現病歴、本年6月下旬頃から尿意頻数、排尿痛、下腹部の不快感あり、運動時に増強するが、安静時には幾分軽快して居た。ところが7月1日頃から安静時にも前記症状が軽快せず、7月3日当科外来を訪れた。現症、体格栄養中等度、顔貌正常、舌、口腔及び咽頭粘膜、扁桃、眼瞼結膜等に異常なく、胸部内景に打聴診上所見はない。全身皮膚に皮疹を認めず、体温 36.6°C である。腎は両側共触知し得ず又圧痛もない。腹部では下

腹部特に膀胱部に僅かに圧痛を認めるが、外陰部に特記所見なく、僅かに陰に帯黄褐色の分泌物を認めるが悪臭はない。股腺及び鼠蹊腺の腫脹もない。尿回数1日20数回、夜間2, 3回で排尿痛は終末時に強いと云う。尿は肉眼的に渾濁し、白色絲状及び塊状浮遊物を混在するが血尿はない。膀胱鏡所見、膀胱容量約 400 cc 膀胱粘膜は少々発赤し、血管の走行不明確、然し嚢爛、潰瘍、結節を認めない。両側尿管口の位置、形態、収縮運動も正常である。三角部は浮腫状でその中央部から内尿道口方向に2個の小豆大、不正円形、帯黄灰白色かなり厚い苔被を認め、その周囲は僅かに発赤している。青排泄は正常である。尿所見、尿は蛋白(+)、ウロビリノーゲン(+)、糖(-)、沈渣では白血球(卅)、赤血球1視野に数個、円柱(-)、上皮細胞(卅)、塗抹及び培養によグラム陰性桿菌(卅)であつた。既往歴、18才の時虫垂切除術、24才及び25才の時急性膀胱炎(原因菌不明)に罹患しているが、抗生物質の注射或は内服を受けた記憶はないと云う。家族歴、父母、同胞、夫共に健在で特記すべき固疾もない。治療及び経過、初診時尿中にグラム陰性桿菌を検出したので急性細菌性膀胱炎と診断し、ウロサイダル内服、ザルソプロカノン静注を行い、約2週間観察するに、約4日目頃から前記膀胱症状は軽快し、排尿痛も全く消失、尿回数もほぼ正常にもどつた

ところが約10日目頃から再び膀胱症状が増強し、前回にも増して劇しくなつたので、7月18日当科に入院せしめた。入院前検査成績は第1表に示す如くであつた。即ち外来時尿中グラム陰性桿菌多数を証したが、入院後は全くこれを検出せず、これに代つて Candida が塗抹及び培養共に陽性を示した。そこで 0.01% 硝酸銀水による膀胱洗滌を約1週間試みたが効なく、次いで 0.01% ゲンチアナ紫液に替えたところ幾分軽快の徴をみた。然しこの間に Candida はあたかも純培

第 1 表 諸検査成績

尿 所 見	肉眼的濁濁著明, 血尿ナシ, 絲状塊状 浮遊物多数
	弱酸性, 比重 1021, 蛋白(+), ウロビリノーゲン(+), 糖(-)
沈 渣	白血球(卅), 赤血球(+), 上皮細胞(+), 円柱(-)
細 菌	塗抹及培養 始メグラム陰性桿菌(卅), 後 Candida(卅)
血液所見	Hb 12.49g/dl, Rote 384×10 ⁶ , W7,000, 色素指数 1.08
血液像	Stab 6, Seg. 75, Mono 1, Eosino 1, Lymph 17
残余窒素	52.3mg/dl
血 糖	60mg/dl
P A S	15' 55%, 30' 18%, 60' 10%, 120' 8% total 96%
肝 機 能	グロス(-), 硫酸亜鉛濁濁反応 8.2 Unit BSP 30' 7%, 45' 0%
Candida	皮内反応 秋葉抗原(Lo+A-12) 12/cc 0.1cc(+) 北村抗原(電溶B) 0.1cc(+)
I P 所見ナシ	
胸部X線所見	ナシ
梅毒血清反応	緒方法(-), ガラス板法(-)

養の如く検出され, 7月24日膀胱鏡検査を行うに, 膀胱壁は外来時所見と異り, 発赤少々消失するも三角部では反つて浮腫状を呈し, 帯黄灰白色苔被は爪甲大のもの3個が相連続して存し, その周囲は発赤し, 内尿道口方向に及んでいる。同日スギウロンによる経静脈性腎盂撮影を施行したが, 腎盂尿管に異常を認めない。7月28日試みに陰分泌物及び喀痰, 糞便を採取し, それぞれ Sabouraud ブドー糖寒天及び鑑別培地として正古, 水野—高田培地に接種したところ, 糞便を除き, 何れも Candida を分離し得た。7月30日胸部X線撮影を行うと共に内科に依頼して精査を受けたが, 胸部に特記すべき所見は得られなかつた。翌日膀胱鏡により検するに, 尿管は少々発赤するも腫爛なく, 分泌物は黄褐色で量は少々多い感があつた。7月31日左前腕屈側に秋葉抗原⁹⁾及び北村抗原¹⁰⁾による皮内反応を試みたところ, いずれも24時間で 10×10mm で陽性と判定された。以上の所見から8月1日本例を膀胱 Candida 症と診断し, Mycostatin 1日20万単位

を2回に分服せしめ, 約10日連続投与した。その結果2日目頃から膀胱症状は劇的緩解を示し, 尿回数正常, 排尿痛も消褪し, 尿所見は全く正常となつた。そこで Mycostatin 内服を中止せしめ, 経過を観察するに, 8月10日頃から再び膀胱症状の再燃をみたので, トリコマイシン 1日15万単位を3回に分服せしめ, 約1週間観察したところ, 多少の軽快はみられたが, 依然として尿中に Candida を証する故, 再び Mycostatin を前回同様投与して10日間観察した。その結果2日目頃から膀胱症状は全く消失し, 尿中 Candida も陰性となり, 9月1日患者の希望により退院せしめ, 外来通院とした。退院時膀胱鏡所見は三角部に尚半米粒大, 黄灰白色苔被を2個認めるが, 発赤なくその後約2週間の観察では膀胱三角部所見は全く消失し, 再発の徴なく, 尿の数回に亘る検査に於ても遂に Candida は陰性となつた。

II) 分離 Candida を中心とした 2,

3 の検索

実験方法並びに実験材料

i) Candida の分類及び同定

前記膀胱 Candida 症の尿から4株, 陰分泌物から2株, 喀痰から1株の計7株を得たが, これと共に昭和29年及び30年の両年に亘り当科外来を訪れた健康者を含む婦人113例並びに両年に亘り検診を受つた都内特殊地区業態婦85例の陰分泌物から得た Candida の中43株についてその諸性状を検し, Martin 等¹¹⁾の方法で分類同定を試みた。

ii) 鑑別培地による観察

前記膀胱 Candida 症由来の Candida 7株中5株と順天堂大学細菌学教室分与の分離源明らかな Candida 7種7株(第5表)の計12株を正古培地⁷⁾, 水野—高田培地⁸⁾に接種し, 27°C に約1週間格納し, その発育及び着色状態を観察した。

iii) Candida 分離培養と抗生物質治療歴との関係の検索

昭和29年以来今日迄われわれが分離培養を試みたのは業態婦85例, 一般婦人113例, 妊婦188例, 男子急性性尿道炎73例, 各種泌尿器疾患241例合計700例である。婦人の場合は陰分泌物, 男子尿道炎では尿道分泌物, 各種泌尿器疾患では尿をそれぞれ被検材料として, Sabouraudブドー糖寒天培地を用い分離した。これら被検者の抗生物質治療歴を問診により調査し, これとの関係を検索した。

iv) 皮内反応

各種泌尿器疾患を始めとする患者, 妊婦を含む健康者の計117例に対し, Candida の皮内反応を試みた。

即ち抗原は秋葉抗原⁹⁾ (Lot A-12 17/cc) と北村抗原¹⁰⁾ (電溶 B) の 0.1cc 宛と対照として滅菌生理的食塩水 0.1cc 宛をそれぞれ左前腕屈側皮内に接種し、24時間後その成績をそれぞれの判定法に従い判定した。

v) 動物実験

マウス致死試験 前記膀胱 *Candida* 症由来の *Candida* 3 株と順天堂大学分与の *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea* の 3 株計 6 株を被検菌となした。用に臨み Sabouraud ブドウ糖寒天を用い、27°C に 3 日間培養した菌苔のそれぞれを滅菌生理的食塩水を以つて 1mg/cc の割合に浮遊せしめて原液となした。次に体重 10g 前後の健康マウス腹腔内に 0.5cc 宛接種し、その生死を約 2 週間観察した。

vi) 色素吸収能の検索

前記膀胱 *Candida* 症由来の 7 株中 5 株と、順天堂大学分与の *C. albicans* を始めとする 7 種 7 株の計 12 株に対し、三浦及び楠の法¹²⁾に従い、色素吸収能を検した。供試した色素は Triphenylmethan 系の Gentianaviolett 及び Crystalviolett の 2 種で、いずれ

も用に臨み 30 万倍稀釈とした。

vii) 耐熱性の検索

vi) と全く同様菌株を用い、三浦及び楠の法¹²⁾に従い、耐熱性を検した。但し加熱時間は 5 分及び 10 分の 2 種のみである。

Ⅲ) 分離 *Candida* を中心とした 2, 3 の検索成績

1) 膀胱 *Candida* 症由来株の同定成績 (第 2 表)
前記膀胱 *Candida* 症の尿から 4 株、陰分泌物から 2 株、喀痰から 1 株計 7 株をそれぞれ分離し、その諸性状を検し、Martin 等の方法で同定したところ、いずれも *Candida albicans* に同定し得た。

2) 一般婦人及び業態婦陰分泌物由来株の同定成績 (第 3, 4 表)

当科外来を訪れた健康者及び患者を含む計 113 例の婦人並びに業態婦 85 例の陰分泌物から得た *Candida* の中 43 株の諸性状を検し、1) と同様に分類同定したところ、*C. albicans* は 3 株、*C. krusei* 7 株、*C. guilliermondii* 26 株、同定不能 7 株を得た。

第 2 表 生物学的性状 (Martin et al)

菌株No.	サブロー寒天	サブロー ブイヨン	血液寒天	コンミール 培地	グルコーゼ	マルトーゼ	サッカロ ーゼ	ラクトー ーゼ
1	クリーム様発育	菌膜ナシ	中等度暗灰 白色集落	分岐性枝状菌枝 厚膜胞子形成	AG	AG	—	—
2	〃	〃	〃	〃	AG	AG	—	—
3	〃	〃	〃	〃	AG	AG	—	—
4	〃	〃	〃	〃	AG	AG	—	—
5	〃	〃	〃	〃	AG	AG	—	—
6	〃	〃	〃	〃	AG	AG	—	—
7	〃	〃	〃	〃	AG	AG	—	—

第 3 表 頸管分泌物より得た *Candida* の性状

サブロー寒天	サブロー ブイヨン	血液寒天	コンミール 培地	グルコー ーゼ	マルト ーゼ	サッカロ ーゼ	ラクト ーゼ	菌株数
クリーム様発育	菌膜ナシ	中等度暗灰白色集落	分岐性枝状菌枝 厚膜胞子形	AG	AG	—	—	3
扁平, 乾硬性	厚い膜膜	小集落, 不規則扁平	成厚膜胞子ナシ	AG	—	—	—	7
クリーム様	菌膜ナシ	中等度, 暗灰白色集落	菌枝発育旺盛 厚膜胞子ナシ	—	—	—	—	26
クリーム様	菌膜ナシ	小集落, 暗灰白色	厚膜胞子ナシ	A	—	—	—	6
クリーム様	菌膜ナシ	中等度, 暗灰白色	〃	—	—	A	—	1

第4表 同定成績

菌 種	菌 株 数
<i>Candida albicans</i>	3
<i>Candida krusei</i>	7
<i>Candida guilliermondii</i>	26
同 定 不 能	7
	43

3) 鑑別培地による観察(第5表)

前記膀胱 *Candida* 症由来の *Candida* 7株のうち5株と順天堂大学分与の分離源明らかな *Candida* 7種7株の計12株をそれぞれ正古培地、水野—高田培地に接種し、27°C に1週間培養し、その発育及び着色状態を観察した。その結果水野—高田培地は正古培地に比し、着色度が高く、*C. albicans* では双方共黒色乃至黒褐色を示すものが多く、正古培地では *C. krusei* が *C. albicans* と同様に反応し、水野—高田培地では *C. stellatoidea* に於て着色度が弱い。然し両培地共その種を決定することはわれわれの成績では困

第5表 鑑別培地の成績(27°C)

菌 株	発 育 色	正 古 培 地			水野—高田培地		
		24hrs	48hrs	72hrs	24hrs	48hrs	72hrs
No. 1	G	+	++	+++	+	++	+++
	C	+	++	++	++	+++	+++
2	G	+	++	+++	+	++	+++
	C	+	++	++	++	+++	+++
3	G	+	++	+++	+	++	+++
	C	+	++	++	++	+++	+++
4	G	+	++	+++	+	++	+++
	C	+	++	++	++	+++	+++
5	G	+	++	+++	+	++	+++
	C	+	++	++	++	+++	+++
<i>C. albicans</i> (Harverd)	G	+	++	+++	+	++	+++
	C	+	+	++	++	+++	+++
<i>C. tropicalis</i> (Duke univ)	G	+	++	+++	+	++	+++
	C	+	+	+	+	+++	+++
<i>C. parakrusei</i> (")	G	+	++	+++	+	++	+++
	C	+	+	+	+	+++	+++
<i>C. guilliermondii</i> (Harverd)	G	+	++	+++	+	++	+++
	C	+	+	+	+	+++	+++
<i>C. pseudotropicalis</i> (Duke univ)	G	+	++	+++	+	++	+++
	C	+	+	+	+	+++	+++
<i>C. krusei</i> (")	G	+	++	+++	+	++	+++
	C	+	++	++	+	+++	+++
<i>C. stellatoidea</i> (Harverd)	G	+	++	+++	+	++	+++
	C	+	+	+	+	+	++

(+++)=黒色～黒褐色, (++)=褐色, (+)=淡褐色, (—) 着色なし

難の如く思われた。

4) *Candida* の分離培養と抗生物質治療歴との関係(第6表)

業態婦85例、一般婦人113例、妊婦188例の陰分泌物及び急性尿道炎73例の尿道分泌物、各種泌尿器疾患241例の尿からそれぞれ *Candida* の分離培養を行

い、各群について抗生物質治療歴を調査した結果は以下の如くであつた。即ち被検数700例の中業態婦では85例中36例即ち42.1%、一般婦人では113例中22例即ち19.5%、妊婦では188例中43例即ち22.8%、男子尿道炎では73例中6例即ち6.2%、各種泌尿器疾患では241例中3例即ち0.01%、全体を合算して700例中110

第6表 Candida 分離培養の成績と抗生物質治療歴

分離源区別	例数	陽性例	菌株数	陽性率%	抗生物質治療歴	
					有	無
業態婦頭管分泌物	85	36	36	42.1	76(36)	9
一般婦人 "	113	22	22	19.5	38(10)	75
妊 婦 "	188	43	43	22.8	24(16)	164
男子急性及び慢性尿道炎尿道分泌物	73	6	6	6.2	49(6)	24
各種泌尿器疾患患者尿	241	3	3	0.01	68(2)	173
計	700	110	110	15.7	255(70)	445

() 数字—培養陽性例の抗生物質治療歴を有する者

例即ち15.7%の陽性率を得た。即ち陽性率は業態婦に最も高く、次いで妊婦、一般婦人、男子急性尿道炎、各種泌尿器疾患の順に並ぶ。各種抗生物質の治療歴をみると、業態婦では Candida 陽性の36例は全例、一般婦人では同様22例中10例、妊婦では同様43例中16例、男子尿道炎では同様 Candida 陽性の6例中全例、各種泌尿器疾患では同様 Candida 陽性の3例中2例にそれぞれ Penicillin を始めとする抗生物質の治療歴があつた。即ちこの成績からみると、抗生物質治療歴を有する者は然らざる者に比し、Candida の分離培養に於ける陽性率が高いと云う結果が得られる。茲に各種泌尿器疾患と記したのは腎結核21例、腎腫瘍(グラヴィッツ腫瘍)3例、腎下垂症28例、膀胱癌3例、前立腺肥大症12例、尿管結石38例、急性慢性膀胱炎136例の計241例である。

5) Candida 皮内反応の成績(第7表)

妊婦を含む男女健康者45例、皮膚 Candida 症を始

第7表 皮内反応の成績

被検者区別		被検数	Candida検出例	皮 内 反 応					
				秋葉抗原(LotA-12)1r/cc			北村抗原(電溶B)		
				陽 性	疑陽性	陰 性	陽 性	疑陽性	陰 性
健康者	男 子	20	0	3	2	15	3	0	17
	女 子	20	0	5	5	10	4	1	15
	妊 婦	15	3	5	0	10	5	1	9
小 計		45	3	13 (28.9%)	7	35	12 (26.7%)	2	41
皮膚疾患	急性湿疹	5	0	2	0	3	1	1	3
	急性皮膚炎	3	0	1	1	1	1	0	2
	皮膚Calbicans症	21	21	15	1	5	13	0	8
小 計		29	21	18 (62.1%)	2	9	15 (51.7%)	1	13
泌尿器疾患	腎、膀胱結核	5	0	2	1	2	2	0	3
	急、慢性膀胱炎	5	2	2	1	2	2	0	3
	前立腺肥大症	2	0	0	1	1	0	0	2
	尿道狭窄	1	1	1	0	0	1	0	0
	急、慢性尿道炎	20	3	6	2	12	5	1	14
小 計		33	6	11 (33.3%)	5	17	10 (30.3%)	1	22
合 計		117	30	42 (35.9%)	14	61	37 (31.6%)	4	76

めとする 2, 3 皮膚疾患 29 例, 腎膀胱結核を始めとする各種泌尿器疾患 33 例合計 117 例に対し, 秋葉抗原及び北村抗原のそれぞれ 0.1cc 宛を以て皮内反応を行ないこれを検討した成績を以下に記したい。即ち健康者群 45 例中秋葉抗原では 13 例即ち 28.9%, 北村抗原では 12 例即ち 26.7% にそれぞれ陽性成績を得た。又皮膚疾患群では 29 例中秋葉抗原では 18 例即ち 62.1%, 北

村抗原では 15 例即ち 51.7%, 各種泌尿器疾患群では 33 例中秋葉抗原では 11 例即ち 33.3%, 北村抗原では 10 例即ち 30.3% にそれぞれ陽性を示した。即ち一般に *Candida* の検出数の多い群に皮内反応陽性を示す者が多い。

6) マウス致死試験の成績 (第 8 表)

前記膀胱 *Candida* 症由来の 7 株中 3 株と順天堂大

第 8 表 南京鼠腹腔内接種成績

菌 株	稀釈	観 察 日 数						
		2	4	6	8	10	12	14
<i>C. albicans</i> No. 1 (尿)	原液	○○○○○	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●
	× 2	○○○○○	○○○○○	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●
<i>C. albicans</i> No. 2 (腔)	原液	○○○○○	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●
	× 2	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●
<i>C. albicans</i> No. 3 (喀痰)	原液	○○○○○	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●
	× 2	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○
<i>C. albicans</i> (Harverd)	原液	○○○○○	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●
	× 2	○○○○○	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●	○○○○●
<i>C. tropicalis</i> (Duke univ)	原液	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○●	○○○○●
	× 2	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○
<i>C. stellatoidea</i> (Harverd)	原液	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○●	○○○○●
	× 2	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○
対 照 サブローブイヨン	原液	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○●	○○○○●

●—致死

学分与の 3 株を被検菌としてマウス致死試験を実施した成績は以下の如くであつた。即ちいずれの株に於ても 2 週間の観察では死亡例が少く, *C. albicans* に特に死亡率が高いと云う結果は得られなかつた。

7) 色素吸収能の成績 (第 9 表)

前記膀胱 *Candida* 症由来の 7 株のうち 5 株と順天堂分与の 7 種 7 株計 12 株を用い, 三浦及び楠の法に従い, Gentianviolet 及び Crystalviolet 吸収能を 30 万倍を以て検したところ, 両色素共 4 週間の観察で *C. albicans* は他種菌株に比し, 両色素の吸収能が高かつた。

8) 耐熱性試験の成績 (第 10 表)

7) と全く同様菌株を以て耐熱性を検した成績は以下の如くであつた。即ち 5 分加熱では膀胱 *Candida* 症由来の 5 株のうち 4 株が 55°C 1 株が 56°C 迄發育するに対し, 分与株では *C. albicans* 1 株は 55°C *C. krusei* 1 株は 56°C 迄生育し, 他の 5 種 5 株は 54°C にとどまつた。10 分加熱では膀胱 *Candida* 症由来の 5 株は 54°C 迄生育するに対し, 分与株では *C. albicans* 及び *C. krusei* が 54°C 迄生育し, 他の 5 株はいずれも 53°C にとどまつた。即ち耐熱性試験では *C. albicans* 及び *C. krusei* は 1°C 乃至 2°C の

第9表 色素吸収能の成績

菌 株	色素名 観察日数	ゲンチアナ紫 (30万倍)				クリスタル紫 (30万倍)			
		7	14	21	28	7	14	21	28
No. 1		±	+	+	+	—	±	+	+
2		±	+	+	+	—	±	+	+
3		±	+	+	+	—	±	+	+
4		±	+	+	+	—	±	+	+
5		±	+	+	+	—	±	+	+
<i>C. albicans</i> (Harverd)		±	+	+	+	—	±	+	+
<i>C. tropicalis</i> (Duke univ)		±	±	±	±	—	±	±	±
<i>C. parakrusei</i> (")		±	±	±	±	—	±	±	±
<i>C. guilliermondii</i> (Harverd)		±	±	±	±	—	±	±	±
<i>C. pseudotropicalis</i> (Duke univ)		±	±	±	±	—	±	±	±
<i>C. krusei</i> (")		±	±	±	±	—	±	±	±
<i>C. stellatoidea</i> (Harverd)		±	±	±	±	—	±	±	±

第10表 耐熱性試験の成績

菌 株	加熱時間 温度°C	5 分						10 分					
		52	53	54	55	56	57	52	53	54	55	56	57
No. 1		+	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—	—
2		+	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—	—
3		+	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—	—
4		+	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—	—
5		+	+	+	+	+	—	+	+	+	—	—	—
<i>C. albicans</i> (Harverd)		+	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—	—
<i>C. tropicalis</i> (Duke univ)		+	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—
<i>C. parakrusei</i> (")		+	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—
<i>C. guilliermondii</i> (Harverd)		+	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—
<i>C. pseudotropicalis</i> (Duke univ)		+	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—
<i>C. krusei</i> (")		+	+	+	+	+	—	+	+	+	—	—	—
<i>C. stellatoidea</i> (Harverd)		+	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—

差で他種 *Candida* に性し耐熱性が強いと云う結果を得た。

総括並びに考按

以上に記した臨床観察例と *Candida* につい

て検索した成績を総括し、これに些か考察を加えて以下に記したい。臨床例について云えば本例は2年来反覆急性膀胱炎に罹患し、その都度医治を受けたが、本年も同様症状を以て発症し、われわれの外来を訪れたものである。初診

時尿中に大腸菌陽性のため、ウロサイダルを内服せしめたところ、大腸菌は消失したが、これに代つて *Candida* の出現をみた。本例は既往に抗生物質の治療歴を有しない。即ち問診の限りに於てはその記憶はないと云い、又糖尿病を始めとする基礎的疾患も見出し得ない。然るに尿中のみならず、腔分泌物及び喀痰からも前述した如く *Candida* を容易に検出し得ることが判つた。更らに想像をたくましくすれば本例は平常氣道、腔等に *Candida* の寄生があり、無症状に経過していたが、たまたま大腸菌性膀胱炎に罹患し、加療により大腸菌の消失と共に腔 *Candida* が経尿道的に上行性感染を起し、膀胱 *Candida* 症を惹起したものの如く考えられる。次ぎに実験成績を総括して述べたい。先ずわれわれが現在迄に獲た *Candida* の分類並びに同定成績は Martin 等の法に従えば膀胱 *Candida* 症由来の 7 株はすべて *C. albicans* に、又一般婦人及び業態婦腔分泌物由来の 43 株は *C. albicans* 3 株、*C. krusei* 7 株、*C. guilliermondii* 26 株、同定不能 7 株に分たれた。鑑別培地としての正古培地、水野—高田培地の成績は以下の様に云う事が出来る。即ち水野—高田培地は正古培地に比し、差色度が高く、*C. albicans* では双方共黒色乃至黒褐色を示し、正古培地では *C. krusei* が *C. albicans* と同様に反応し、水野—高田培地では *C. stellatoidea* に於て着色が弱いよう思われた。又両培地共分離培地としてはよいと思われるが、その種を決定することはわれわれの成績では不可能の如く考えられる。更らにわれわれが今日迄得た *Candida* の分離培養の成績と抗生物質治療歴との関係を検討した結果は業態婦では *Candida* 陽性の 36 例は全例、一般婦人では同様 22 例中 10 例、妊婦では同様 43 例中 16 例、男子尿道炎では同様 6 例中全例、各種泌尿器疾患では同様 3 例中 2 例にそれぞれ抗生物質治療歴を有することが判つた。換言すれば抗生物質治療歴を有する者は然らざる者に比し、*Candida* の分離培養陽性率が高いと云うことが出来る。次ぎに *Candida* の免疫学的診断法の 1 つとして皮内反応を試みた成績は以下の如くであつた。

即ち健康者群 45 例は秋葉抗原では陽性率 28.9 %、北村抗原では 26.7 %、皮膚疾患群 29 例では秋葉抗原の陽性率 62.1 %、北村抗原では 51.7 %、各種泌尿器疾患群 33 例では秋葉抗原の陽性率 33.3 %、北村抗原 30.3 % であつた。一般に *Candida* 検出例に皮内反応の陽性率が高いように思われた。更らにマウス致死試験の成績について云えば、前記膀胱 *Candida* 症由来株並びに標準株の中 *C. albicans* 接種マウスが特に死亡率が高いと云う結果は得られなかつた。又色素吸収能の結果は Gentianaviolet, Crystalviolet の双方共 30 万倍添加では *C. albicans* は他株に比し、色素吸収能が強いことを示した。又耐熱性を検した結果は 5 分及び 10 分加熱では *C. albicans* は *C. krusei* の 1 株を除けばいずれも 1° 乃至 2°C の差を以つて耐熱性が強いが、劃然たる差を証することは出来なかつた。

尿路 *Candida* 症に関しては前述した如く、本邦では溝口の詳細な記載があり、最近石神等¹³⁾の本症に関する臨床的、実験的研究をみる。*Candida* 症の発症は一般感染症と同様複雑で難解な問題を提供している。尿路 *Candida* 症は従来の文献¹⁾によれば上行性二次的感染と考えられ、その多くは糖尿病其の他の基礎的疾患が指摘されている。近年抗生物質の飛躍的進歩は菌交代症としての *Candida* 感染症を容易ならしめ、これに関する基礎的、臨床的研究が各分野で活発に行われる様になつた。然し元来 *Candida* は健康人の口腔、胃液、喀痰、糞便、腔等から可なり高率に検出され、人体ではかような部位に腐生的に存することは確實であり *Candida* 症の診断にはかなり慎重な考慮を要する様考えられる。尿路 *Candida* 症の中表在性の病像を比較的明らかに把握し得るのは膀胱 *Candida* 症の如く思われ、従来云われている様に膀胱内気泡及び尿中菌塊、膀胱粘膜主として三角部の偽膜形成等は既に周知に属する。われわれの症例では膀胱内気泡は著明でないが、尿中塊状浮遊物は多量に存し、このうちにおびただしい *Candida* の存在を確認し得た。のみならず三角部の苔被形成は甚だ顕著であり、膀

膀胱 *Candida* 症として差支ないものと思われる。但しその症状は何等特有なものでなく普通膀胱炎の症状を示したのみであつた。自験例は従来の文献にみる如き基礎的疾患を発見し得ず、且又抗生物質治療歴もないとは云うものの、膀胱 *Candida* 症発症前大腸菌性膀胱炎に罹患し化学療法を受けて居り、大腸菌消失後の膀胱を準備状態として、膣 *Candida* が二次的に上行性感染を惹起したもの如く思われる。

Candida 属は高橋²⁸⁾の記載によれば医学的に甚だ重要な位置を占めるため、かなり古くからその記載があり、以前本属は *Monilia* と称された。然し *Monilia* はその性質が全く異なる菌群の混淆した属であることを理由として、太田を始め Langeron 等、Brumpt 等によりこの名称が不適当であると云う批判が起つた。1923年 Berkhout はそのうち無孢子酵母の 1 群を分ち *Candida* を 1 属とし、太田¹⁵⁾は同様菌群に *Myeloblastonon* なる名称を付している。1937年 Castellani は本属を 9 種に、1938年 Langeron 等は *Candida* を 7 群 18 種に分類し、1942年 Diddens 等はこれを 25 種と 8 変種に、1952年 Lodder 等は 30 種と 6 変種に改めている。以上の如く *Candida* はその寄生、非寄生菌を合算すると多数にのぼるが、普通人体から分離される菌は Nartin 等、Skinner 等の述べる如く、6 乃至 7 種である。即ち *C. albicans*, *C. krusi*, *C. tropicalis*, *C. parakrusei*, *C. pseudotropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. stellatoidea* である。これらの *Candida* のうち確実に人に病原性を有するのは *C. albicans* であり、本菌は仮性菌絲端に厚膜孢子の形成が特徴的で、他種 *Candida* ではこれをみない故、この点が大なる鑑別点とされている。最近高橋¹⁴⁾は酵母様菌による疾患を分芽菌症と総称し、このうち *Candida* に属する菌特に *C. albicans* によるものを *Candida* 症とすることを提唱し、本邦ではこの名称が広く使用され、われわれもこれに従つた。一般に人から分離される *Candida* の菌学的検索は Martin 等の方法がその簡便な点で広く行なわれて居るが、其の他にも Langeron & Guerra¹⁷⁾, Ra-

dder-Rij 等¹⁸⁾の方法も行なわれる。われわれの経験によれば、Martin 等の法では同定不能株が多数に現われる傾向があり、他の同定法も併用すべきものと思われる。最近土屋等¹⁶⁾は血清学的に *Candida* の抗原分析を試み、菌種による特異性を立証している。

Candida の鑑別培地としては既に Nicker-son 培地、Pagno-Levin 培地等があるが、最近本邦でも正古培地、水野—高田培地が考按提供され、われわれも藤沢薬品の好意により、これを入手して観察し、前述した如き成績を得た。

Candida 症の免疫学的診断法については凝集反応、沈降反応、皮内反応を挙げ得るか、秋葉⁹⁾によれば深在性感染症の凝集反応は患者では 85%、非感染者で 0.4% に陽性を示すと云い、沈降反応では深在性 *Candida* 症では 92%、表在性の場合 75% に陽性を示し、凝集反応より信頼度が高いと云う。又皮内反応については深在性のものでは 80%、表在性のものの中口腔 *Candida* 症で 80%、皮膚 *Candida* 症で 38% 陽性を、外陰、膣 *Candida* 症では全例陰性を示したと云う。一般に本邦に於ける *Candida* 症の免疫学的反応の成績は不定で、その価値を認める者と否定するものがあつて俄かに断定することが出来ぬ。これは報告者がそれぞれ抗原組成の異なるものを異なる方法で実施するところにその理由の一端が存する様考えられる。われわれは秋葉抗原及び北村抗原により前述した成績を得た。

人から分離される *Candida* のうち人に病原性を有するのは *C. albicans* とされているが、その毒性も一定不変のものではなく、環境、種々の外的乃至は個体的条件により変動するものと考えられている。即ちその毒性は動物通過により上昇し、培地通過により或は又陳旧株で低下し、抗生物質投与で増強する等が知られている。又毒力検定には各種動物が用いられ、一般細菌同様マウス腹腔内接種法がしばしば応用される。然しその成績は必ずしも一定でなく、われわれのマウス致死試験に於ても、前述した如く、*C. albicans* の毒性が他種 *Candida* に

比し強いと云う結果は得られなかつた。三浦及び楠は病巣又は病的材料から獲られた株は耐熱性及び色素吸収能が強いことを記し、この方法が *Candida* の病原性判定法として、用いるに足ることを強調し、その後この問題は協同研究者^{19)~24)}により種々条件下に徹底的追究が行なわれている。われわれも前記膀胱 *Candida* 症由来株と順天堂大学分与の標準株についてこれを検索したが、前述した如く、色素吸収能は30万倍添加では *Candida* が他種 *Candida* に比し強いが、耐熱性では劃然たる区別を示さなかつた。とは云え標準株のうち *C. krusei* を除けば5分及び10分加熱では *C. albicans* は 1°乃至 2°C の差を以つて耐熱性が強いと云うことは云い得るよう考えられる。

結 論

われわれは膀胱 *Candida* 症の1例を報告すると共に、*Candida* に関する 2, 3 の検索をなした結果以下の如く結論したい。

1) 膀胱 *Candida* 症患者の尿から4株、膈分泌物から2株、喀痰から1株の *Candida* を分離し、その性状を検し、Martin 等の法で分類同定したところ、全株 *C. albicans* であつた。

2) 妊婦を含め一般婦人、業態婦の膈分泌物から分離した *Candida* のうち43株について1)と全く同様検索した結果、これら菌株は *C. albicans* 3株、*C. krusei* 7株、*C. albicans* 26株、同定不能7株に分たれた。

3) 鑑別培地として正古培地、水野—高田培地に前記膀胱 *Candida* 症由来株と、順天堂大学分与の標準株を接種して観察したところ、両培地共その種を決定することは不可能の如く思われる。

4) 業態婦、一般婦人、妊婦の膈分泌物及び急性慢性尿道炎の尿道分泌物、各種泌尿器疾患の尿を被検材料として合計700例から *Candida* の分離培養を試み、このうち抗生物質治療歴を有する者を調査した結果、既往に抗生物質治療歴を有する者は然らざる者に比し、*Candida* 検出率が高い。

5) 各種泌尿器疾患を始めとする117例に対

し、秋葉抗原及び北村抗原を以つてする皮内反応を試みたところ、*Candida* の検出率の高い群に皮内反応陽性を示す者が多かつた。

6) マウス致死試験を行なうに、膀胱 *Candida* 症由来株と順天堂大学分与の標準株の双方共に *Candida* の種別による差異を証し得ない

7) 膀胱 *Candida* 症由来株と標準株を以つて色素吸収能を検したところ、*C. albicans* は他種 *Candida* に比し、色素吸収能が強かつた。

8) 7)と同様菌株を以つて耐熱性を検したところ、*C. albicans* 及び *C. krusei* は他種 *Candida* に比し耐熱性が強かつた。

(本論文の要旨は日本泌尿器科学会第251回東京地方会で発表した。)

(稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜わつた恩師永田正夫教授に衷心より感謝申し上げます)

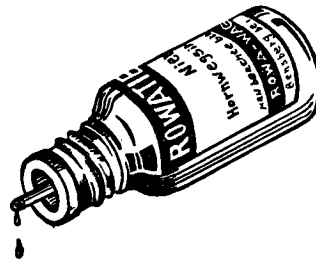
文 献

- 樋口謙太郎 日本皮膚科全書、第10巻、第2冊、昭31、金原出版、東京。
- Weinstein, L: Am. J. Med. Sc., 214: 56. 1947.
- Brison. J: Presse Med., 60: 353, 1954.
- 溝口周策: 泌尿器科新書、尿糸糸状菌症、昭24、南江堂、東京。
- Martin. D. S. et al: J. Bact. 34: 99. 1937.
- Martin. D. S. et al: ibid, 39: 609, 1940.
- 正古良夫: 日医事新報、4708、昭29。
- 水野重光: 日産婦会誌、12: 703、昭35。
- 秋葉朝一郎: 文部省総合研究報告集録、422、昭32、日本臨牀、18: 30、昭35。
- 伊与田友正: 長崎医学会誌、29: 773、昭29。
- Miura. O. & Kusunoki S: Tohoku J. Exp. Med, 60: 253, 1954.
- Miura. O. & Kusunoki. S. ibiP, 61: 23, 1954.
- 石神襄次・他: 泌尿紀要、1: 126, 238、昭30。
- 高橋吉定: 文部省総合研究報告集録、699、昭30。
- 太田正雄: 皮性誌、27: 152、昭2。

- 16) 土屋毅他 日細菌誌, 9: 449, 昭29.
- 17) Langeron. M. & Guerra. P: Ann. palasitol. 16, 481, 1938.
- 18) Lodder. J. & Rij. N. J. W. Kreger-Van: The Yeasts. 1952, North-Holland publ. Comp., Amsterdam.
- 19) 井上清: 皮性誌, 66: 627, 昭31.
- 20) 鶴町安正・他: 日皮会誌, 69: 77, 昭34.
- 21) 鶴町安正: 日皮会誌, 69: 319, 昭34.
- 22) 林敬: 同誌, 69: 1691, 昭34.
- 23) Yamamoto. C. & Inoue. T. Nihon Univ. J. Med, 1: 31, 1959.
- 24) 井上俊夫: 日皮会誌, 69: 449, 昭34.
- 25) 高橋吉定: 病原微生物学, 細菌篇, 742—745, 昭34, 医学書院, 東京.

胆石・腎石

※ **内服** による
根本療法剤



包装 10cc 滴瓶入

【文献進呈】

ロウコール・ロウチン



輸入発売元 **扶桑薬品工業株式会社**
大阪市東区道修町2丁目50



製造元 **ロウ・ワグナー社**
西ドイツ・ベンスベルグ市