

Cryptococcosis に於ける腎臓の変化について

(汎発性 Cryptococcosis の1例を中心に)

東邦大学皮膚科泌尿器科教室 (主任: 石津 俊教授)

助 教 授 巾 拓 磨

助 手 新 井 京 子

東邦大学第一病理学教室 (主任: 福永 昇教授)

助 手 梶 田 和 子

小 坂 不 二 彦

西 井 治 子

林 成 徳

CHANGES OF THE KIDNEY IN CRYPTOCOCCOSIS :
A CASE OF GENERALIZED CRYPTOCOCCOSIS

Takuma HABA and Kyoko ARAI

*From the Department of Dermato-Urology, Toho University, School of Medicine
(Director : Prof. S. Ishizu)*

Kazuko MASUDA, Fujihiko KOSAKA, Haruko NISHII and Seitoku RIN

*From the Department of Pathology, Toho University, School of Medicine
(Director : Prof. N. Fukunaga)*

This report deals with a case of generalized cryptococcosis accompanied with acute myelogenous leukemia and discussions on renal infectious foci in such situations.

The conclusions were drawn as follows.

1. Infectious foci of the kidney were found to be caused by dissemination of spores through hematogenously from usually intrapulmonary and rarely extrapulmonary foci. Lymphogenous and retrograde urinary tract dissemination into the kidney occur in only extremely rare instances.

2. The specificity of the histological finding of the kidney found at the infectious foci of cryptococcosis is characterized by the so called vesicle formation with a remarkable changes in the glomerulus.

3. The renal changes were classified into the following 5 types with regards to cases of renal tuberculosis and fungus infection of the other varieties.

(1) Focal embolic glomerulitis, (2) Miliary or nodulo-granulomatous nephritis, (3) Ulcero-caseous nephritis, (4) Acute or chronic pyelonephritis and (5) Fibrozing nephritis.

4. For the diagnosis of urinary tract infection of cryptococcus the most important evidence was detection of the fungi in urine specimen.

緒 言

皮膚並びに肺に於ける真菌感染は、従来かなりの関心を集め詳細な検討が行われてきたが、泌尿器科領域において診断及び治療の対象とされてきたものは、主として *Candida* 感染症のみである。*Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Mucor* 等による感染例が本邦に於いても逐次増加しつつある現在、これらの病原性真菌による腎臓及び他の泌尿生殖器の感染も早晚問題となつてくるものと思う。従つて、肺感染に於ける喀痰、中枢神経系感染に於ける脳脊髄液の検索、病原菌の培養とならんで尿の検索は、特に血行性播種例の早期診断確立に、重要な意義をもつものである。

さて *Cryptococcus* の感染に基づく腎変化について、腎臓が血行性播種の一好発臓器としてつとに注目されていたにもかかわらず、その詳細に触れたものは僅かに Spivack et al (1957) 及びその他 2, 3 の報告に接するに過ぎない。

このような所から、われわれは汎クリプトコッカス症の 1 例にみられた腎感染巣の特異性を中心に、真菌性腎炎に関する 2, 3 の事項に触れてみたいと思う。

症 例

54才 6. 初診 昭和37年6月8日。

既往症：20才時胸膜炎に罹患，昭和36年5月肺結核，同年9月右肺中葉切除術をうけ現在は略治癒の状態にある。

現病歴・現症・経過：昭和37年4月検血の結果，末梢血液中に病的血球を発見され，5月には白血球增多症も現われたので，6月8日白血病の疑いで当大学内科に入院した。

体格中等度，栄養衰退，顔面蒼白，左肺野全域に小水泡音聴取，腹部膨満腹水（+），全身各部のリンパ節腫大。

6月10日頃より 39°C 以上の発熱あり，胸部のラ音は増加，急性肺炎の診断で各種の抗生物質強心剤を投与した。14日にはやや小康を得たが，15日心衰弱加わり血圧下降胸部所見は更に増悪し呼吸困難も増強した。翌日は少量の食餌をとつたが17日に至り衰弱更に加わり死亡した。

入院当時の検査成績：血色素量84%（ゼーリー），

赤血球数 416×10^4 ，白血球数66,600。血液像：骨髓芽細胞69.0%，後骨髓細胞3.0%，分葉核20.0%，桿状核5.0%，好酸球好塩基球共に0%，大単核2.0%，淋巴球1.0%。モイレングラハト1.5，血液残余窒素22.6mg/dl。血清 Cl 347mg/dl，Na 293mg/dl，K 18.6mg/dl。血清蛋白分層像：A1 39.4%，G1 α_1 5.0% α_2 10.8% β 16.1%， γ 28.7%。血清アルカリフォスファターゼ 5.15mg/dl。尿沈渣：赤血球（+）白血球（+）上皮（+）細菌（-）

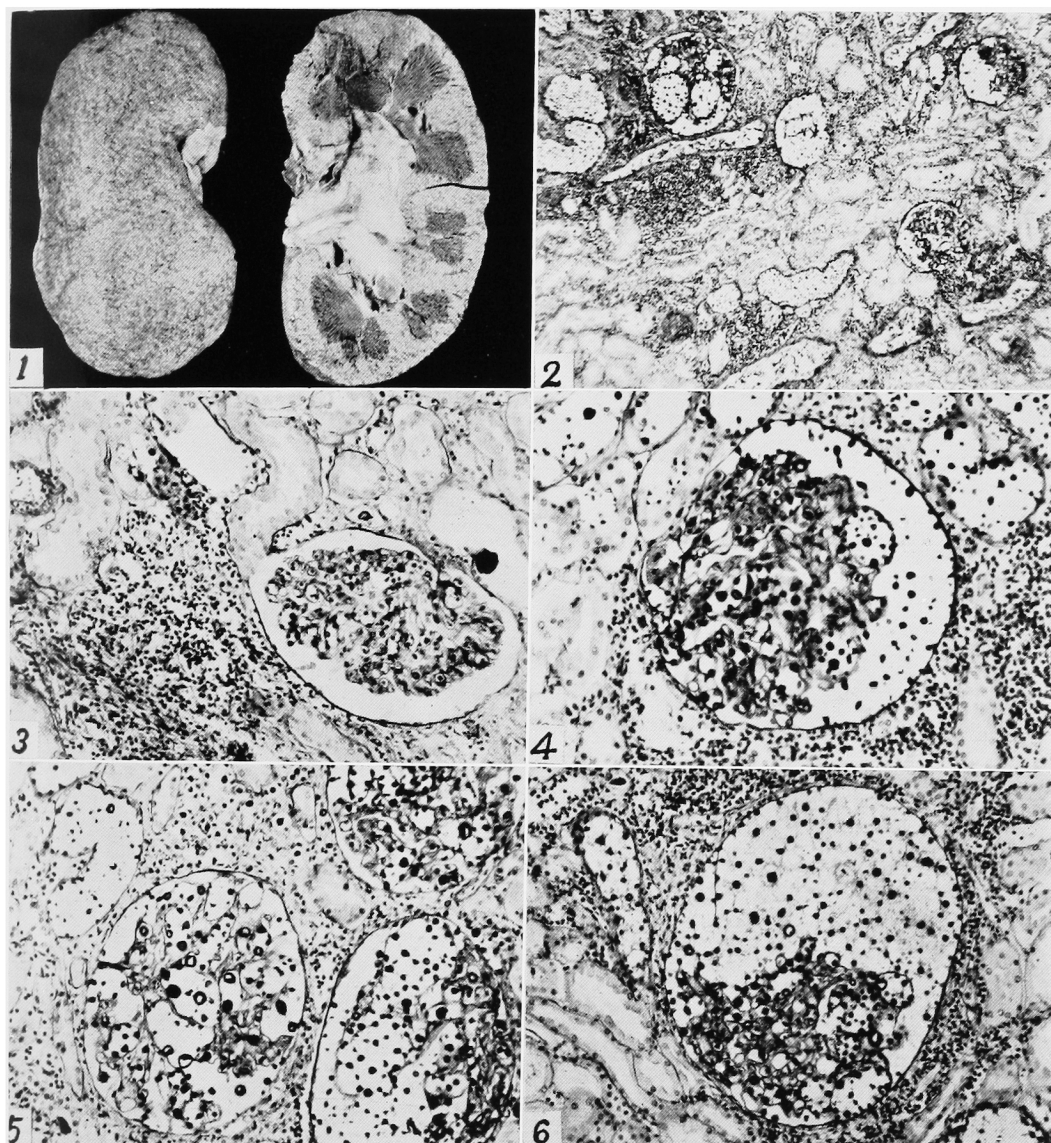
剖検主要所見は，1）急性骨髄性白血球；全身性リンパ節並びにリンパ装置腫大，肝脾腫大，心，肺，腎，副腎，腸等に於ける白血病細胞浸潤。2）汎発性クリプトコッカス感染症（肺，心，肝脾，脾，腎，副腎，甲状腺，腸管，睾丸，前立腺，リンパ節，骨髓，脳）3）両側急性融合性真菌性肺炎，右線維性癒着性胸膜炎，右肺中葉切除創。4）副腎萎縮。5）肺性心等であつて，個々の臓器，組織に於ける真菌性並びに白血病性変化についても，夫々かなり興味ある所見があるが，その詳細は他の機会にゆずり，ここでは泌尿生殖器にみられた変化のみを述べる。

腎肉眼的所見

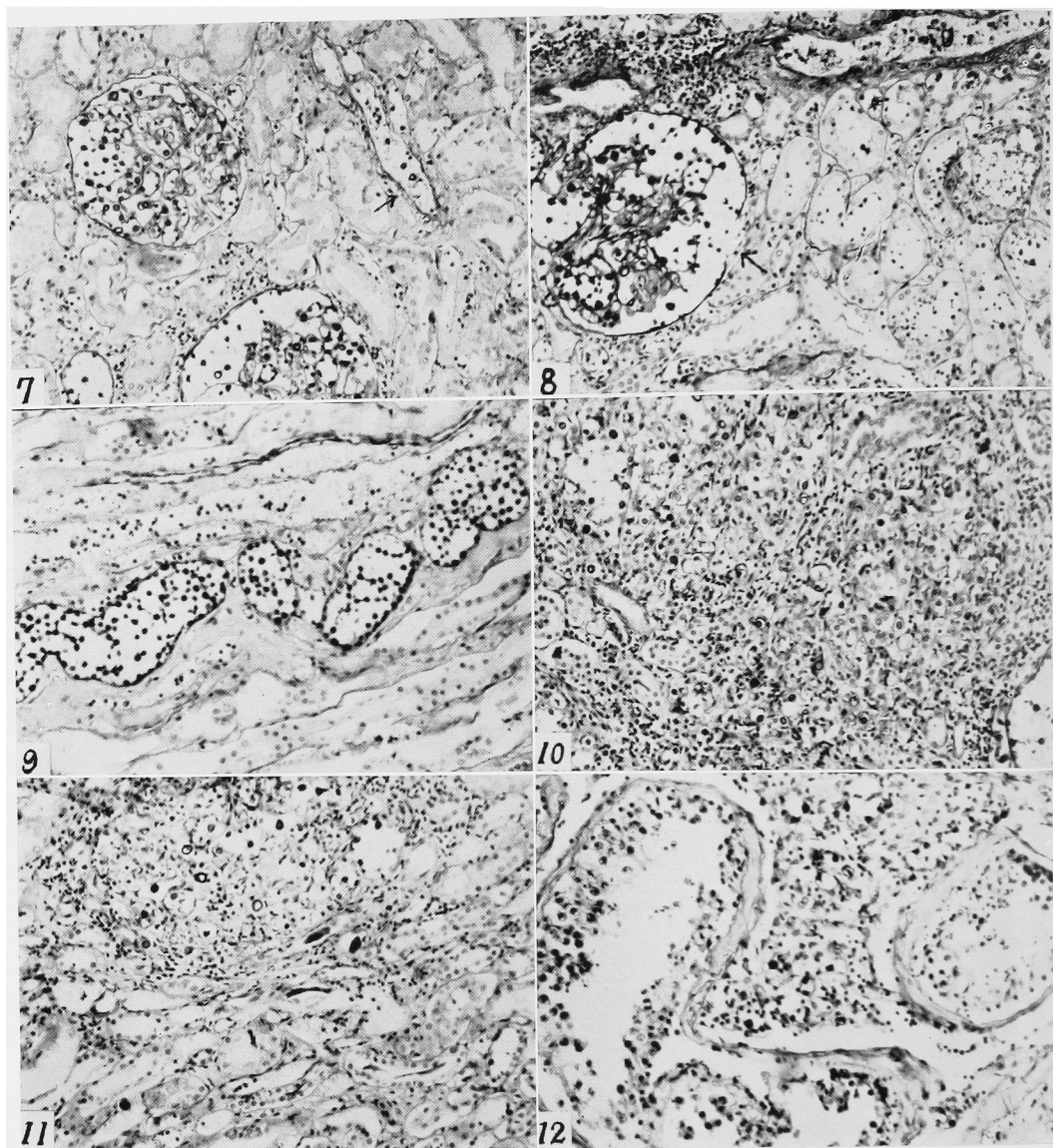
左腎 160g (11×8×3cm)，右腎 150g (11.5×6×3cm) 両腎共に大きさ，形は略正常。被膜剥離容易。皮質表面赤褐色微細顆粒状で，所々小出血点散在し所謂 flea-bitten appearance の状を呈し又灰白色の小斑状乃至結節状物がみられる。大きな癒痕はない。割面僅かに膨隆，皮髄界は概ね明瞭。皮質は淡赤褐色で，糸球体は明瞭，その稍々腫大していると思われるものは灰白色半透明結節状である。小葉間血管の充盈著明，周囲の間質と思われる部は灰白色，稍々増生の徴がある。髄質は赤褐色，髓放線明瞭，所々点状又は小斑状の出血がある。腎盂粘膜は灰白色で小出血点がある。腎門部脂肪織中等度。尿管は略正常。腎動脈は僅かに硬化性，血栓形成はない（第1図）

組織学的所見

皮質表層の顆粒状部には小楔状の萎縮巣が連り，小円形細胞白血病細胞の浸潤が強く，硝子化した糸球体が多数接近して存在する。一般に球体は軽度の腫大を示し，係蹄毛細管の拡張充盈が著明で，内に酵母様菌を含むものが多い。又糸球体係蹄がかなり残存しているもの，中等度の白血球の浸潤を伴い富核状であるもの等もあるが，概して ballooning の高度なボーマン氏嚢内で，係蹄は殆んど消失し僅かにその一部とくに基質結合組織が残存するに過ぎないもの及び殆んど空虚となつたもの (empty glomerulus) 等が多い。こ



- 1 図 腎肉眼所見を示す。左は表面、微細顆粒状。右剖面点状出血が明かである。
- 2 図 腎皮質の弱拡大の組織像で、糸球体、尿細管の vesicle formation. (PAS 染色.)
- 3 図—6 図 糸球体の菌胞子の栓塞並びに侵襲の各段階を示す。糸球体係蹄は拡張し菌胞子の増殖の状態が明かであり、ボーマン氏嚢内に菌胞子が充満、各胞子は相互に連絡。糸球体周辺部は白血病細胞の浸潤は強いが炎症性反応は少い。PAS 100×

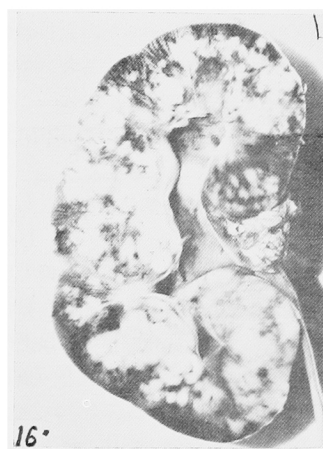
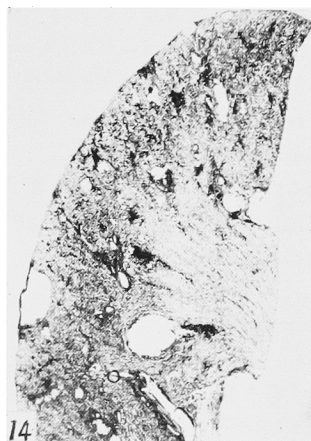
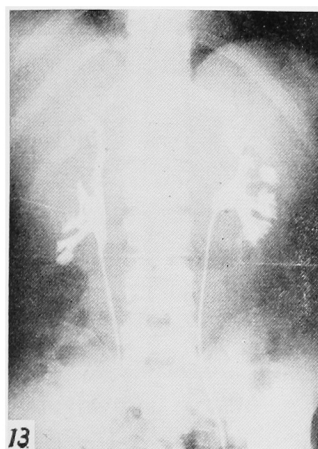


7図, 8図 血管内孢子の存在を示す(↑印) ポーマン氏嚢一部が破綻している(↑印)
尿細管周囲毛細管内にも菌孢子がある. PAS 100×

9 図 髓質尿細管の vesicle formationを示す PAS 100×

10図, 11図 小肉芽巣を示し一部には minor vesicle formation があり, 単核巨細胞がある.
PAS 100×

12図 睾丸間質に小感染巣がある. 細精管萎縮, 精子形成(+) PAS 100×



13図 Spivack et al の論文より引用した腎盂レ線像で右腎杯は延長，変形がある。

14図—16図 東邦大学病理学教室所蔵の資料で，14図は比較的大きな vesicle formation 形成が明かである。16図は乾酪様相を呈したもの（漆喰腎に近い）

の種のものでは毛細血管内皮も基質細胞も共に消失して，好銀性のない基底膜及び支持結合組織の小網眼を認めるだけである。

ボーマン氏嚢内には高度の出血，無数の酵母菌や可溶性に乏しい液状物を充満しているものも多く，嚢胞状拡大を示すもの，一部嚢壁の崩壊像を示すものもある。輸出入血管は拡張著明なものが多く軽度の壁肥厚もある。juxtaglomerulus に細胞増加の著しいものは少く，とくに目立つた変化はない。

主部尿管も，糸球体の変性崩壊度に平行して著明な拡張を伴い，あるものは糸球体ボーマン氏嚢の数倍に達する嚢胞性拡張を示している。このような尿管の上皮は消失し管腔内にみられるものは菌胞子を含む液状物だけである。比較的被害の少ないものは上皮細胞

に軽度の又は中等度の凝固がみられる。ヘンレー氏蹄係の上中行脚は，その一部が拡張し，上皮消失胞子の介在による vesicle formation を示すが，髓質に於ける変化は全般に軽微である。中間部及び集合管は主部尿管と同様嚢胞状拡張を示す。更に隣接するものは相互に合いよつてかなり大きな蜂窩を形成している。尿管基底膜を崩壊して間質に病巣を作っているものもあつた。

小葉内及び小葉間動脈の一部は軽度の壁肥厚と弾力線維の増加がある。皮質毛細管の拡張充盈は皮質内層部に著しく，その破綻に伴う限局性出血もある。なお菌胞子は上記動脈内並びに尿管周囲毛細血管内に多数みだされる。

小葉間結合組織は，ところにより不規則な線維増生癭

痕化及び白血細胞の浸潤等を伴うが、vesicle formation の強い部位又はこれに接する領域に、多数の菌胞子をかこみ又は呑喰した組織性細胞の増殖があつて、多くの泡沫様細胞を混じた特異な肉芽織の形成をみる所がある。これらの病巣内には、少数の単核巨細胞があり多核巨細胞は極めて少い。

腎杯粘膜固有層には中等度の浮腫と白血細胞浸潤、上皮直下の毛細管内菌胞子集簇があり、筋層外膜に小肉芽織の形成がある（第2—11図）

前立腺にはとくに著明な変化はなく、僅かに一部腺周囲に小さな vesicle formation があるに過ぎない。

睾丸の細精管は一般に萎縮状で基底膜の肥厚もあるが、精子形成は廃絶されていない。又細精管の硝子化の強いものがあり、PAS 染色陽性物質が散在している。間質は一部に浮腫と部分的肥厚があるが白血細胞浸潤は少く、Rate testis の部その他に小さな vesicle formation の形成がある。（第12図）。

上記の諸病巣内にみられる酵母様菌は大小不同で、小は 2μ 大は 20μ に達するものもある。

概ね円形又は橢円形を示すが、多少の変形もある。H.E 染色で淡染し所在は容易に認識できる。しかし PAS, Gram 染色では好染し、メテナミン銀で黒染し、とくに Gram 染色ではこの小体は繊細な棘状又は星芒状の小突起を出して相互に連絡する。以上の所見は *Cryptococcus neoformans* のそれと一致していた。

〔小括〕 本症例は急性骨髄性白血病の経過中に、汎発性クリプトコッカス症並びに菌血症を合併して、短期間で死の転機をとつたものである。入院時の尿所見、残余窒素量、血清電解質等の検査成績からは、腎病変がとくに高度であつたとは考えられなかつたにもかかわらず、剖検時の腎所見は、既に病変高度で不可逆的变化を示している。

即ち所謂 focal embolic glomerulitis, 炎症反応に乏しい Nephron の vesicle formation, 間質に於ける小肉芽腫形成（菌感染）に加えて、白血細胞浸潤等によつて、病像はかなり複雑となつている。従つてクリプトコッカスの腎への感染は肺炎併発後であり、生前尿中にはかなりの菌体が排泄されていたことは確実である。腎機能障碍の有無、尿沈渣の検索が不十分で、菌の存在を看過したことは残念である。

考 按

1. *Cryptococcus* の人体感染に始めて注目したのは Zenker (1861) であり、又 Busse

(1894) 及び Buschke (1896) は夫々別々に、31才の男子の脛骨部に腫瘍を生じ後に肺、脾、骨、皮膚、リンパ節及び腎臓に病巣を形成した同一症例を報告して、その起炎菌である酵母様小体を *Saccharomyces hominis* と記載した。その後 Curtis (1896) は臀部に出来た粘液腺様腫瘍より酵母菌 (*Saccharomyces subcutaneus tumefaciens*) を検出し、von Hansemann (1905), Türk (1907), Benda (1907) 及び Veise (1914) 等は酵母菌による髄膜炎を報告した。しかし Stoddard and Cutler (1916) は、これらの学者が *Blastomyces* として記載したものは、*American blastomyces* とは区別されなければならない *Torula histolytica* であることを指摘したのである。更に下つて Freeman (1930), Benham (1935), Levine (1937), Baker (1947), Evans (1949), Emmons (1950), Littman & Zimmerman (1956) 等による広汎な研究が続けられた。本邦に於いては、渡辺 (1915), 五斗 (1916), 百瀬 (1929), 小笠原 (1939) 続いて緒方, 三田村 (1941) 等による肺或いは中枢神経系の感染例がみられる。

以上の症例の中には明かに腎に病変を形成したと思われるものが含まれているが、特に詳細にこれを論じたものはなく、又 Littman & Zimmerman の「Cryptococcosis」中にも、腎病変に関する特別の解説がみあたらない。このような事情のもとで、1957年の Spivack et al の報告は極めて貴重であり興味があるので、以下にその概略を紹介する。

患者は当時23才の男子で、右腎盂腎炎の疑いで入院。尿沈渣中に30~40個の白血球と0~5個の赤血球（強拡大で）を認めた。逆行性腎盂レ線撮影で右上・中腎杯の延長と圧迫像を（第13図）、又後腹膜気体注入法によるレ線像では、右腎周囲に癒着があり腎上極に境界不鮮明な腫瘤の陰影を認めた。1954年12月1日、右腎剔除術実施。摘除腎の上極には赤褐色でやや硬い表面不規則且つ腎被膜とかたく癒着する腫瘤があり又中心部で腎盂及び腎杯を侵す硬い小結節並びに略同じ小結節が下極近くにあつた。組織学

的には、これらの結節性病巣は多数の小胞子を含む肉芽腫である。なお術後手術創より緑灰色腐敗臭のある多量の膿汁が排出され、培養によつて膿中に胞子のあることが確められたのである。そして手術創周囲には多数の小瘻孔と膿瘍形成がみられたが、1955年10月頃には略治癒した。又本患者は1951年11月以来肺野にレ線上異常陰影があり、腫大リンパ節の biopsy によつて Sarcoidosis と診断され治療中であり、1955年1月には肺の biopsy を行い、Sarcoid 様の病巣が確認されている。これらの病巣内からの菌培養は陰性におわっている。

要之著者は、本患者の胸部レ線像（1951年10月）にみられた異常陰影は Cryptococcus の最初の感染であり、この病巣から血行性に腎臓その他に蔓延したものであると推測している。

次に腎病変の発生頻度を考察してみると、Levine (1937) はその蒐集172例中約 1/8 に腎病変の発現をみとめており、Baker et al (1955) は26例中確実に腎内播種があつた3例と、その可能性が考えられる2例を記載している。又日本病理学会刊行の剖検輯報によれば、1958年から1962年の4年間にクリプトコッカス感染を伴つた剖検例は43例で、このうち血行性に肺外病巣を形成したものは32例、腎内病巣の発現を記載したものは8例となつている。しかし、なお詳細な検討が行われたならば、腎病変の発生頻度は更に高率とならう。

2. 腎内病巣の成立と蔓延について：

これまでに述べてきたことから明かなように、腎病変の成立は、その殆んどが肺に於ける原発巣よりの血行性転移と考えられるが、皮膚その他の病巣からの播種例も少数ながら報告されている。その他腹腔又は骨盤内病巣からの淋巴行性感染も当然おこり得るが、これは主として腹腔内に胞子を注入する動物実験に於いてみられるもので、感染動物の腎被膜或いは腎門部に形成する病巣がその例である。尿路を介する逆行性感染の可能性も一応想像出来ようが、未だこの種の症例には接していない。

さて、肺に於けるクリプトコッカス感染巣は、主として気道性の菌侵入によつて成立し、

それ以後の病変の進展蔓延は、肺のもつ特異性（感染臓器の機能的又は形態的特異性）によつて或る種の制約をうける。これと同様に腎臓での感染成立が、血行性に行われ且つ腎内血管系及び Nephron の組織学的特異性に基いて発現することは、甚だ興味のある点である。又 Cryptococcus は Aspergillus, Candida, Mucor 等のように組織内で主として菌糸性の発育を示すものとは異り、血管壁を穿通し或いは組織を機械的に破壊するが如き傾向は比較的弱い（原因菌種の形態発育上の特性）即ち菌胞子の血行性搬入によつて生ずる病変は、糸球体毛細血管に於ける栓塞で、これは一般細菌性感染にみられる限局性栓塞性糸球体炎 (focal embolic glomerulitis) に比することが出来る。しかし本菌感染の特異像としては、炎症細胞性反応に乏しい所謂 **vesicle formation** の形成である。胞子の栓塞によつて糸球体は乏血虚脱におち入り、菌の増殖とともに、内皮細胞、外膜細胞、間質細胞更にボーマン氏囊上皮細胞は変性消失して、毛細血管基底膜 mesangium の基質結合織の一部を残すだけとなる、と同時にこれらの成分も好銀性を喪失するものが多く、その極端なものは empty glomerulus なる形容がふさわしいものとなる。Stoddard はこの vesicle formation を菌の産生物による組織融解作用に基づくものと考え本菌を *Turula histolytica* と名付けた。一方 Carton & Mount は単なる菌の発育増殖に伴う組織の機械的圧迫が主因であるとしている。しかし、本症例の糸球体並びに尿細管の病変を詳細に追跡しても、機械的な障碍によつて圧迫萎縮して脱落乃至壊死におち入つた組織片又はこれらよりなる円柱をみだす機会はすくない（ただこの際係蹄毛細血管の栓塞による循環障碍性の因子は無視したいと思う）このような点から Carton 等の圧迫説を全く否定するわけではないが、糸球体係蹄の消失は細胞並びに支持組織の融解にもとづく変化をも考慮する必要あらうと思う。

次に、糸球体係蹄からボーマン氏囊内に脱出した菌胞子は更に増殖してボーマン氏囊炎尿細管炎腎杯炎等を惹起せしめ、又高度におかされ

た尿管基底膜の破綻により間質炎をも発生せしめ得る。一方又小葉間動脈並びにその分枝、尿管周囲の毛細管に栓塞して血管炎を生じ、その周囲間質に炎症が波及して大小の肉芽腫や minor vesicle formation の形成もみられる。そしてこれらの小病巣は粟粒大よりかなりの大きさにも達し、孤在性に又は多発性に発生してくる。比較的新鮮な巣は好中球単核球の集簇とその壊死周囲組織の上皮様細胞の増殖を伴うが、壊死巣が凝固壊死状となつて灰白—黄色の乾酪様相を呈し、多少の vesicle formation をもつた膠様乃至蜂窩状病巣を作ることもある。又更にこれらは融合して斑岩状を呈し、遂いには結核にみられる漆喰腎に近いものの成立も可能である(第16図) 病巣が比較的乳頭部に限局した場合、化膿菌や結核菌感染にみられる acute necrotizing papillitis の形をもとり得る。但し Cryptococcus 感染巣は化膿菌の混合感染を伴わざる限り大空洞を形成することはすくない。

要するに、腎内病巣は、その所在、大小、拡がり、組織反応の性格によつて、多様であり vesicle formation と肉芽腫形成が最も特異的である。後者については比較的大きな病巣を作つたり、機化して顆粒状又は限局性瘢痕を形成し得るが、高度の萎縮腎の発生はすくないと思う。

3. 病型分類について：

前述の如く Cryptococcus による腎病変はかなり複雑ではあるが、われわれは上記の所見を総括して次の如き分類を試みた。

Cryptococcal Renal Disease

1. Focal embolic glomerulitis (with or without vesicle formation)
2. Miliary or nodulo-granulomatous nephritis (with or without vesicle formation)
3. Ulcero-caseous nephritis (with or without vesicle formation)
4. Acute and chronic pyelonephritis (with or without vesicle formation)
5. Fibrozing nephritis (with or without

vesicle formation)

このような分類を行う際に当惑を感じることは、その分類があまり煩雑に流れず、可及的に臨床並びに病理学的な特徴を包含するが如きものを抽出することの困難さである。これは現在行われている腎結核症の分類を一覧すれば十分に理解出来よう。われわれはこの度の分類を行うにあたり、まず念頭におきたいことは、その分類が単に Cryptococcus の感染のみならず、他の多くの病原性真菌による感染例にも妥当し通用し得るものでなければならないということであつた。従つてこのようにすることによつて、個々の真菌感染例に夫々異つた分類を行い事態を紛糾させるのを或る程度避けうるわけである。しかし他の真菌は夫々の特異性をもつてるので、本 Cryptococcus の場合には vesicle formation を組織学的変化の特異性として注目したのである。

4. 診断並びに治療について：

本症の診断にあたつては、腎病変は前述の如くその大部分が肺感染に続発するので、先ず肺臓疾患に共通する症候学的事項に留意することが大切である。即ち発熱咳嗽喀痰血痰の有無等、胸部レ線像、喀痰よりの菌検出及び分離培養等が診断の第一歩となる。又肺感染巣がそのまま進行を停止し、或いは治癒して、反つて中枢神経系に於ける病巣の蔓延が前面に出てくることもすくないので、脳脊髄液の検索が必要となろう。更に Spivack et al の報告例の如く腎盂腎炎の症状を主訴として来院する場合もあつて、尿中の真菌検出は重要な検査法となるわけである。従つて結果によつては腎機能検査、腎盂レ線撮影、後腹膜気体注入法によるレ線撮影等も必要検査事項となる。その他本菌感染は白血病、悪性腫瘍、重症感染症等全身状態を悪化させるような疾患に合併することが多く、特に各種抗生物質の大量投与、ステロイドホルモンの長期投与例にあつては、一応警戒をおこさるべきではない。なお Cryptococcus neoformans の加熱死菌、培養濾液等による皮膚試験も試みられ、Lilly 研究所試供の Torulin test も行われているが、未だその成績は必ず

しも満足すべきものではない。これは Benham が指摘しているように、本菌をつつむ厚い莢膜の存在が宿主の抗体産生をさまたげているからであると考えられている。

一般に中枢神経系に感染巣を作つた場合は予後は極めて悪い。しかしそれ以外の臓器では必ずしも治癒がのぞめないわけではなく、病巣の切除によつて全治した症例も多い。ただ腎感染の場合は、病巣が限局性であること、早期発見が可能であつた場合等外科的治療については自ら制約されるところである。その他レ線照射、ヨード剤、各種消毒剤、色素剤、Sulfa 剤等が使用されている。最近抗生剤の開発が進み、Actidione (Carton, Wilson, Fisher etc) や Amphotericin B 等の有効薬剤が出現している。これらの薬剤は未だ強い副作用があるため種々の制約もあるが、将来更にこの方面の研究も進み、よりよい薬剤もあらわれることと確信する。

結 語

1. 急性骨髄性白血病に合併した汎発性クリプトコッカス症の1例を報告し、とくに腎病巣の特異性に注目、2, 3 考察を試みた。

2. 腎病巣は、その多くは肺、まれには肺以外の病巣から血行性に胞子が播種されて発現するものであつて、腹腔内病巣からの淋巴行性及び尿路逆行性感染巣形成は極めて少ないものである。

3. 腎結核並びに他の病原性真菌感染に基づく腎炎の諸型を対照して、(1), Focal embolic Glomerulitis, (2) Miliary or nodulo-granulomatous nephritis (3) Ulcero-caseous nephritis (4) Acute and chronic pyelonephritis (5) Fibrozing nephritis の5つの型に分類した。

4. 本菌感染巣にみられる組織学的特異性は所謂 vesicle formation であつて糸球体の所見は特徴的である。

5. Cryptococcus の尿路感染症診断に際しては尿中菌検出が最も重要なものである。

(福永教授の御指導御校閲を感謝す。なお本論文の

要旨は第280回日本泌尿器科学会東京地方会にて口演した)

主 要 文 献

- 1) 高橋：日本皮膚科全書，X・2：63—73，金原出版，1956。
- 2) 樋口，岩崎：日本皮膚科全書，X・2：321，444，金原出版，1956。
- 3) 柿崎：日本泌尿器科全書，4：1—54，金原出版，1959。
- 4) 福島：真菌症，96—123，金原出版，1963。
- 5) 渡辺：福岡医大誌，8：470—487，1915。
- 6) 五斗：東京帝大紀要，15：75，1915。
- 7) 百瀬：十全会誌，34：1924(松岡文献による)。
- 8) 松岡：実験医報，27：1124—1134，1931。
- 9) 緒方・三田村：日医新報，1008：36，1941。
- 10) 小笠原：松岡文献より引用。
- 11) 奥平：日病会誌，44：133，1955。
- 12) 奥平：日病会誌，45：363，1956。
- 13) 奥平：臨床病理，特集6：169—179，1957。
- 14) 奥平：第1回医真菌学会報告：1957，12月。
- 15) 三宅・奥平：最新医学，13：870，1958。
- 16) 福島：内科，3：288—296，1959。
- 17) 片寄：山口医学，9：51838—1845，1960。
- 18) 東条：山口医学，7：120—54，1958。
- 19) 佐藤：山口医学，10：715—735，1961。
- 20) 榊田：真菌と真菌症，4：4 (1—32)，1964。
- 21) 野口：クリニックタイムス，162，1964。
- 22) Allen：The Kidney，1951。
- 23) Littman, M. L. & Zimmerman, L. E., Cryptococcosis, Grune & Stratton Co., 1956。
- 24) Busse, O.：Zentralbl. f. Bakt., 16：175—180，1894。
- 25) Curtis, F.：Ann. Inst. Pasteur, 10：449—468，1896。
- 26) Buschke, A.：Deutsche Med. Wochschr., 21：14，1895。
- 27) von Hansemann, D.：Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch., 9：21—24，1905。
- 28) Türk, W.：Deutsch. Arch. Kl. Med., 90：1907。
- 29) Veise, M.：Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch., 16：275—278，1914。
- 30) Stoddard, J. L. and Cutler, E. C. Monographs of the Rockefeller Inst. f.

- Med. Research., **6** : 1—98, 1916.
- 31) Benham, R. W. J. Infect. Dis., **57** : 255—274, 1935.
- 32) Levine, E. A. : Arch. Int. Med., **59** : 667—1937.
- 33) Marshall, M. and Teed, R. W. : J. A. M. A., **120** : 527, 1942.
- 34) Emmons, C. W. : Proc. Seventh Internat. Bot. Cong., 416—421, 1950.
- 35) Carton, C. A. : Ann. Int. Med., **37** : 123, 1952.
- 36) Baker, R. D. & Hangen, R. K. : Am. J. Clin. Path., **25** : 14—24, 1955.
- 37) Yamaguchi, B. T. et al : A. J. Path., **257** : 713, 1963.
- 38) Spivack, A. P. et al : Ann. Int. Med., **47** : 990—1001, 1957.
- 39) Zelman, S. et al : Am. J. Med., **11** : 658—664, 1951.
- 40) Cohen, J. R. and Kaufmann, W. : J. Urol., **71** : 373—378, 1954.
- 41) Nichols, D. P. and Martin, W. J. : Ann. Int. Med., **43** : 767—780, 1955.

(1964年3月24日受付)