

重症肺真菌症のマイコスタチンによる2治験例

京都大学医学部外科学教室第2講座（指導：木村忠司教授）

竜田 憲和・谷村 弘

〔原稿受付 昭和38年7月18日〕

TREATMENT OF PULMONARY CANDIDIASIS
WITH "MYCOSTATIN"

by

NORIKAZU TATSUTA and HIROSHI TANIMURA

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School

(Director : Prof. Dr. CHUJI KIMURA)

2 cases of pulmonary candidiasis were reported as successfully treated with the anti-candida agent "mycostatin".

23-year-old female of chronic pulmonary abscess had been having a high fever for half a year in spite of treatment with many antibiotics. Another case was 16-year-old boy, who had suffered from acute pulmonary abscess after traffic accident. The diagnosis was established by cultivating and identifying the potentially pathogenic candida albicans in the Candida-G-S-Medium from the patients' sputa and urine. In the treatment of these cases, the anticandida was given to the first case with the method of the spray and the inhalation of mycostatin powder into the lung.

The patient of the 2nd case was administered mycostatin tablets. The removal of fever and the relief of the symptoms became very rapidly.

緒 言

抗生物質の撰択にあたって病因菌の検査は一般菌のみならず Candida についても行う必要があるのを忘れがちである。

最近我々は肺化膿症として各種抗生物質を長期投与されていたにも拘らず、依然として高熱状態を続けていた患者に於て、喀痰及び尿より Candida albicans を証明し、これに抗真菌剤 Mycostatin (Nystatin 製剤) を使用して著効を治めたと思われる2例を経験したのでここに報告する。

症 例

症例1：23才女，入院：昭和37年7月28日

主 訴：咳嗽，喀痰，及び高熱

既往歴：3年前外傷のため，左腎臓手術施行を受けた。

現病歴：昭和37年1月16日から誘因と思われるものなく発熱を来し，2月上旬までそれは持続した。レ線異常陰影と喀血により肺結核を疑われ3月13日某療養所に入院し，種々の検査の結果肺結核は否定され，肺化膿症と診断された。以後種々の化学療法にも拘らず軽度の発熱が持続し入院の約1週間前よりは38℃～40℃の高熱を来す様になった。

入院時所見：呼吸努力性にて呼吸数40/分。胸部は右胸廓呼吸運動障害あり，右上胸部打聴診上，濁音と水泡性ラ音を認めた。

入院後の経過：喀痰は12時間放置により定型的三層形成を呈し，時々血性となり，8月初旬の喀痰及び尿に Candida albicans を多数証明した。（結核菌は塗抹培養とも陰性。）しかし血液中には動静脈血とも細菌及び真菌を認めなかった。8月17日肋骨部分切除術（第4～6肋骨）及び空洞内容の持続吸引を行った。この空洞は超鶏卵大の悪臭のある黄褐色の膿汁を有し誘導

気管支を併つていた。その培養からは放射線菌多数と *Candida albicans* 少数を認めた。8月28日右上葉空洞切開術を施行した。誘導気管支は小指を通るほど大きかった。10月中旬まで約11週の間 $38.5^{\circ}\text{C}\sim 39.5^{\circ}\text{C}$ の高

熱状態を持続した。(第1図)

これに対して入院後も Leocillin (Penicillinを含む) 2500万単位, Streptomycin 80gr, Kanamycin 48gr. Erythromycin 2.9gr. Colistin 675万単位, 等の抗生物質を

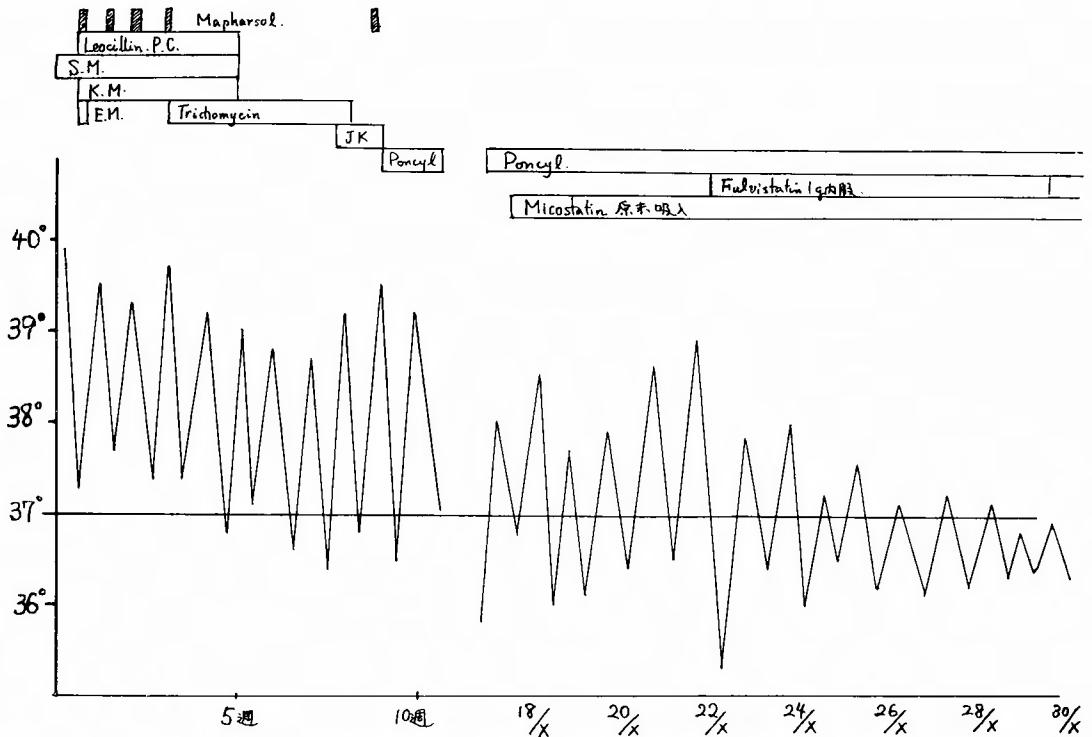
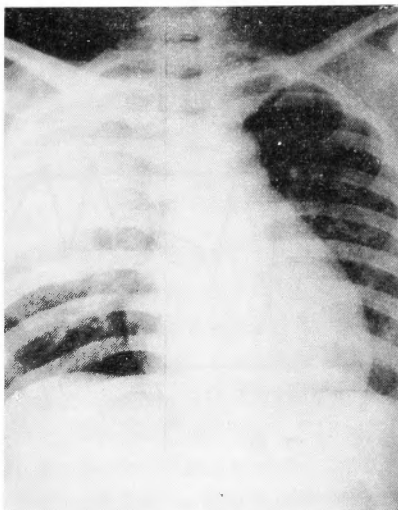
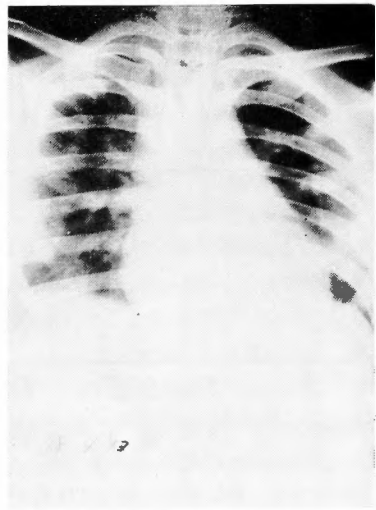


図 1. 症例1 慢性肺カンジダ症



(A)



(B)

図 2. (A) 入院時 (37年 7月) (B) 最終手術時 (38年 3月)

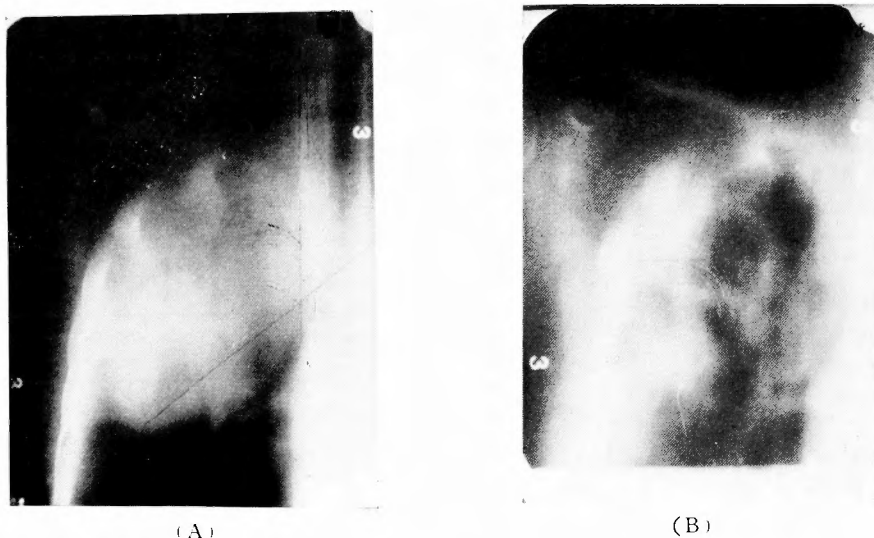


図 3. (A) 入院時断層撮影 8 cm (B) 最終手術時断層撮影 8 cm

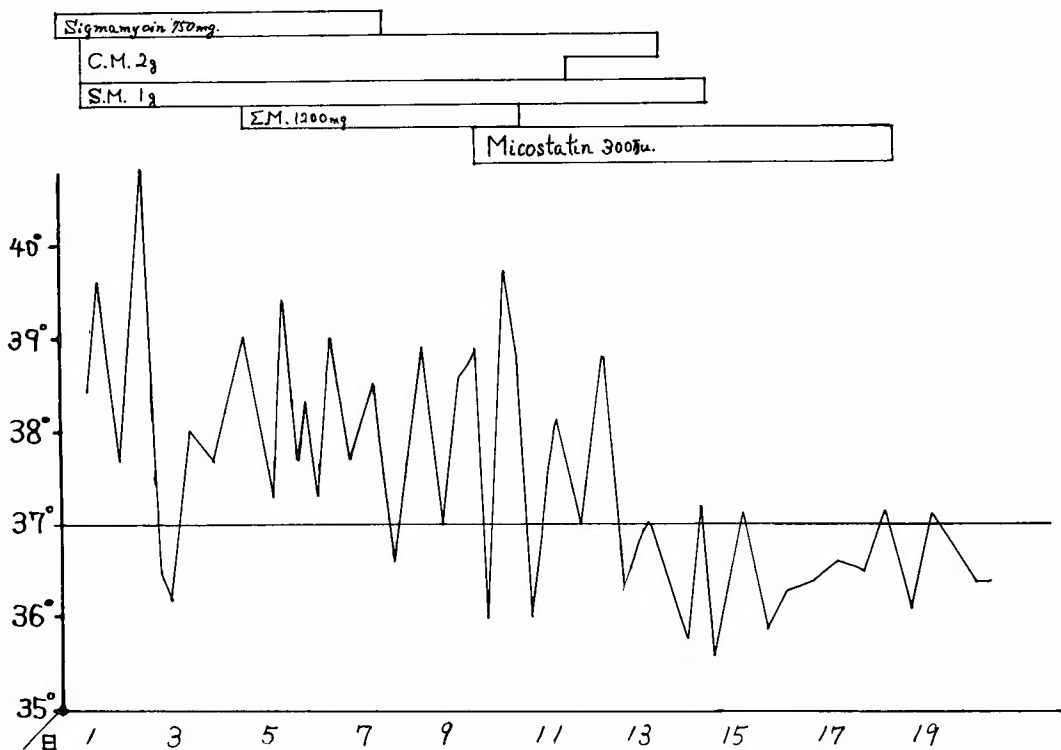
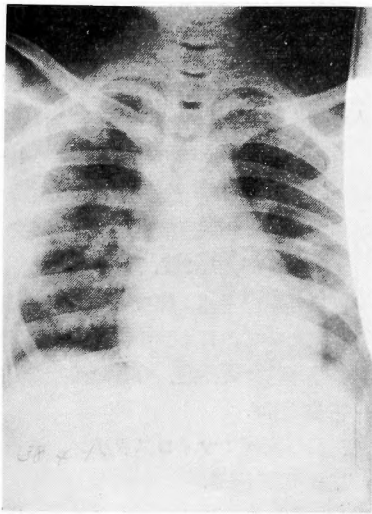


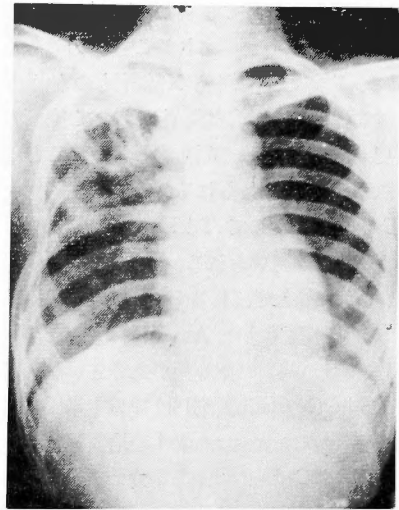
図 4. 症例2 急性肺カンジダ症

ブドウ球菌, α -溶連菌, 放射線菌に対して使用すると共に, *Candida albicans* に対して Trichomycin (局所使用を含む) 635万単位, Poncy 15gr, ヨードカリ 9gr,

Mapharsol 780mgを使用したが生熱しなかった。10月中旬三共製薬より Micostatin (Nystatin) 原薬の提供を受けてその噴霧吸入療法を試みることにした。My-



(A)



(B)

図 5. (A) 入院時 (4月1日) (B) 下熱時 (4月13日)

costatin 原末4.5mgの吸入を続けると共に Fluvistatin 1gr の内服を併用した。吸入療法の10日目には全く美事に下熱せしめることに成功した。以後発熱を来すことなく11月13日空洞切開口を拡大掻爬し、M.erector trunci を短冊型となし、それによる有茎性筋肉弁充填術を此処に施し、誘導気管支を完全に閉じることに成功し全治退院した。(図2, 図3)

症例2: 16才女, 入院: 昭和38年3月30日

主 訴: 高熱、嘔吐及び貧血

既応歴: 家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 3月19日自転車に乗車中、小型自動車に右側より衝突された。受傷時意識喪失することなく、直ちに某病院に収容された。右第Ⅲ～Ⅷ肋骨骨折と外傷性血胸を指摘され即刻手術に移られたが麻酔導入時ショック状態となり輸血4000cc及び胸腔吸引を行って救急手術を遂行した。

手術時所見: 第7肋骨による右肺下葉裂傷(長さ10cm, 深さ2～3cm)を認め、これを縫合した。

術後経過: 翌日より血尿, 右季肋部疼痛, 高熱を訴えるも血尿は次第に消失した。しかし術後5日目より急性胃拡張の症状が発現した咳嗽激しく、血痰を伴うこともあった。Mycillin, C. M., K. M. の投与にも拘らず術後10日目になつても以前として38℃～39℃を持続し、検血にて Sahli 30% の高度貧血状態なる故本院に転科して来た。

入院時所見: 栄養低下し皮膚乾燥, 顔面そう白, 右

胸に肋骨骨折部圧痛, 呼吸音弱し。

入院後の経過: Sigmamycin (750mg点滴) C. M. 2g, S. M. 1g, Erythromycin 1.2gr 投与したが高熱状態を続けた。喀痰には一般細菌は培養出来ず Candida 多数認めた。さらに尿中にも C. albicans を証明したので Mycostatin 300万単位の内服を開始した。内服のみで4日目よりこの症例も美事に下熱せしめ得た。下熱と共に食欲は平常にもどり、咳嗽痰も消失し貧血の治療を行って全治退院した。(第図4, 図5)

考 按

抗生物質療法によるいわゆる菌交代現象としての真菌症はすでに衆知のことであるが、内臓性 Candida 症は実際に我々が経験することは稀なものでしかも一度本症の発生を見た場合には著明な効果を期待出来る薬剤がない現状においては不幸な転帰をとることもあるといわれている。²⁾症例1は慢性重症肺化膿症でありこれに Candida の重合感染したものであり Actinomyces も合併したことが難治性であつた理由であろう。また近年強力な広範囲抗生物質が普及したためその使用3～10日目に急性内臓性 Candida 症が報告されている。症例2はこの急性肺 Candida 症と考えられる。これらの診断は喀痰中の Candida の他、膿汁、尿より Candida G-S 培地を用いて従来の Sabourand 培地より簡便且つ容易に分離培養しうる。これより発見した Candida を同定して Candida albicans と決定した。

C.albicans は健康者においても糞便、喀痰、その他より証明されるが尿中より証明されることは稀であるといわれている。²⁾我々の症例もX線所見の他尿中にC.albicansを認め、且つ抗真菌剤によつて空洞内膿汁及び尿中よりC.albicansが消失していることは肺Candida症であつたと考えられる。

現在抗Candida剤としてTrichomycin, Mycostatin, Amphotericin B等が用いられる。³⁾いずれも化学構造上からはPolyeneと呼ばれる物質群に属する。Trichomycinは吸収が悪くまたAmphotericinは静脈内注射しか出来ず且つ相当の副作用があるといわれている。Mycostatin(Nystatin製剤)は1949年米国で発見された放線菌Streptomyces nourseiの培養菌体より得られた抗生物質で $C_{46}H_{83}NO_{18}$ なる分子式を持つ白色ないし黄色の微細な結晶性粉末でCandidaその他病原性真菌類に静カビ的及び殺カビ的に働く。⁴⁾Mycostatinも錠剤は吸収が悪いといわれるが内服のみでの実験例も多数報告されている。⁵⁾⁶⁾⁷⁾我々は症例2でまず通常量の倍にあたる300万単位の内服を試みて成功している。さらに症例1では既に空洞化していることによりこの原末のMycostatinの噴霧吸入療法の方法⁸⁾をとつた。何ら副作用は全くなくすみやかに下熱全身状態の改善をみた。

結 語

多量の抗生物質療法を受けた急性及び慢性肺化膿症

においてX線所見Candidaの証明により肺Candida症を診断し、抗真菌剤Mycostatinを使用して著効を得た。その投与方法は内服の他、Mycostatin原末の噴霧吸入療法を行った。

文 献

- 1) 水谷孝昭他：敗血症型カンジダ症の一例京府医大雑誌, 69, 1, 220, 昭35.
- 2) 堂野前維摩郷他：肺モニリア症, 特に自験ニ症例について, 日本臨床, 11, 29, 昭28.
- 3) 福島孝吉：真菌症. 今日の治療指針1962, 医学書院 昭37.
- 4) 三共学術部：マイコスタチン. 治療薬報564, 10 三共製薬 昭33.
- 5) 福田正雄他：抗真菌剤マイコスタチンの使用経験. 治療薬報 570, 12 三共製薬 昭34.
- 6) 伝田俊男他：汎発性カンジダ症に対するマイコスタチン療法について. 治療薬報 573, 20 三共製薬 昭34.
- 7) 杉林篤之他：マイコスタチンによる真菌症の実験例. 治療薬報 575, 17 三共製薬 昭34.
- 8) 岩瀬敬治他：肺真菌症に対するマイコスタチンの噴霧吸入療法に就いて. 結核 37, 特別号 75 昭37.