

## Histoplasma 症 の 研 究

## 第 2 編

## Histoplasma capsulatum (検出菌) の真菌学的研究

岡山大学医学部第一内科教室 (主任: 小坂教授)

岡山済生会総合病院 (院長: 大和人士博士)

前川清玄

〔昭和34年9月1日受稿〕

## 緒 言

Histoplasma 症に関する研究は、我国に於いては殆んど皆無と云つてよい現況であるが、第1編に於いて、臨床上本症と確認出来る一症例に就いて記載した。該患者の検体物に就き病原菌の発見に努めたが、生前陽性成績は得られなかつた。そこで更に死後剖検時各臓器、組織の培養を試みた処、肺組織中より Histoplasma capsulatum の検出に成功し、剖検時肺組織中に組織学的に認められた真菌と一致し、臨床診断を改めて確認することが出来た。因に本邦に於ける本真菌の検出は、本臨床例と共に最初であるから、その菌学的の詳細について述べると共に、病原性並びに電子顕微鏡的観察についても検索し、興味ある成績を得たので報告する。

## 1. 培養に関する検討

## 1.1. 培養方法

先づ培養に際しては、主として次の2培地を使用した。

## a) Sabouraud's Glucose Agar

|           |         |
|-----------|---------|
| 組成: 葡萄糖   | 40g     |
| Neopepton | 10gm    |
| 寒天        | 35gm    |
| 蒸溜水       | 1,000ml |

## b) Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar

|                          |         |
|--------------------------|---------|
| 組成: Brain-Heart Infusion | 37gm    |
| 葡萄糖                      | 40gm    |
| 寒天                       | 20gm    |
| 蒸溜水                      | 1,000ml |

即ち、剖検時各組織を無菌的に採取して、各材料を摺り碎き、Sabouraud Glucose Agar 及び Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar に厚く塗り、

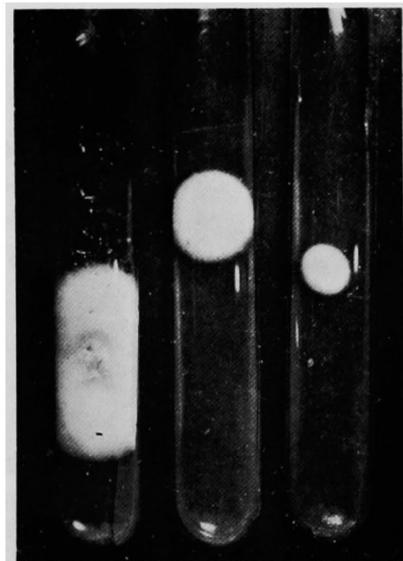
前者は室温で、後者は室温及び37°Cに培養した。尚雑菌混入の恐れがあるため、一部の培地に於いて、培地1mlにつき、Penicillin 20単位及びStreptomycin 40単位を加えた。更に小川培地を用いての結核菌培養をも併用した。

## 1.2. 培養成績

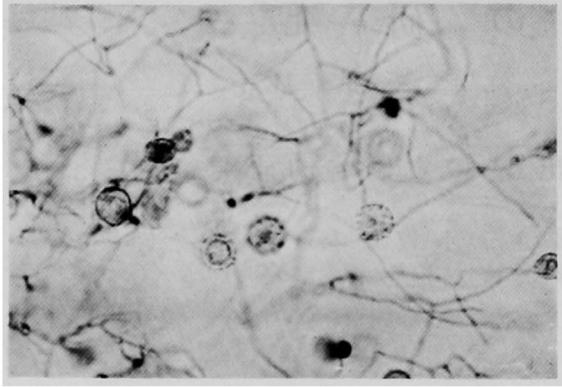
培養後約2週後に、石灰化巣を含む肺組織より得た材料に於いて、Sabouraud Glucose Agar 上に白色綿様の微小集落を認め、更に培養5週後には第1図の如く白色綿様の空中菌糸を有する定形的集落を生じ、鏡検により、第2図の如く多数の菌糸及びConidia並びに突起を有するTuberculate Chlamydosporeを認めた。

一方Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 上では、培養後12日目に淡黄褐色の小集落を認め、5週後には、淡黄褐色の褶皺を有する酵母様、膜様

第 1 図

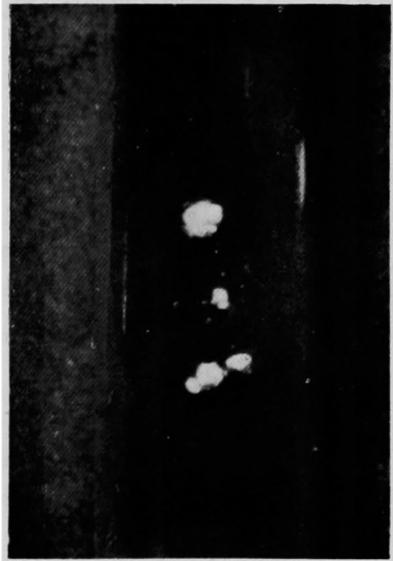


第 2 図

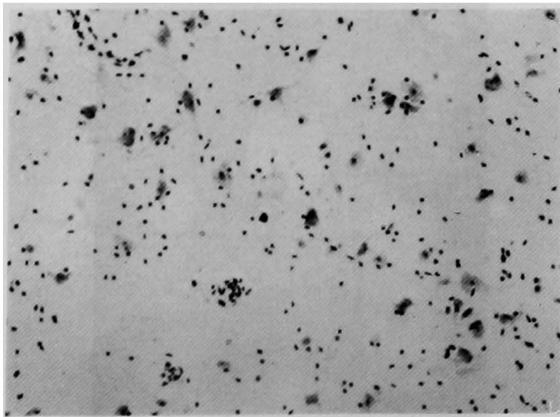


の集落となり (第 3 図), 鏡検したところ, 2 乃至 3  $\mu$  の酵母状菌を多数認めた。(第 4 図)

第 3 図



第 4 図



次に Sabouraud Glucose Agar 上の菌糸型を Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar に植え,

試験管を蠟封し, 37°C で培養したところ, 約 4 週後には, 淡黄褐色乃至鈍白黄色, 酵母状乃至膜状の湿潤した集落を得, 鏡検に依り, 処々に菌糸型を混じた卵円形の酵母状菌 (酵母型) を認めた. 更に本菌を同様に Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar に継代培養して, 菌型の変化を追及した処, 約 2 週後には完全に酵母型のみとなった.

次に酵母型の本菌を逆に Sabouraud Glucose Agar に植えたところ, 約 4 週後, 殆んどが菌糸型に復した. 斯くて本菌が二相性の性状を持つことを確認し得た.

尚各組織よりの結核菌培養は, 何れも陰性の結果に終った.

## 2. 検出菌の病原性

前述の検出菌につき病原性を検討した.

### 2.1. 実験方法

実験動物に, 体重 12g 内外の mouse を用い, 接種方法としては, 該菌浮遊液の脳内, 腹腔内, 静脈内及び気管内接種を試みた. 即ち Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 培地上培養 4 週のもの, 生理的食塩水で洗滌し, その後更に 2 回洗滌, 遠沈を繰返し, 1 cmm 中酵母細胞を 10 万含有するように浮遊液を作り, その 0.02ml を脳内に, 0.2ml を静脈内に, 0.5ml を腹腔内に注入し, 又その 6 滴づつを 8 回に亘り気管内点滴を行つた.

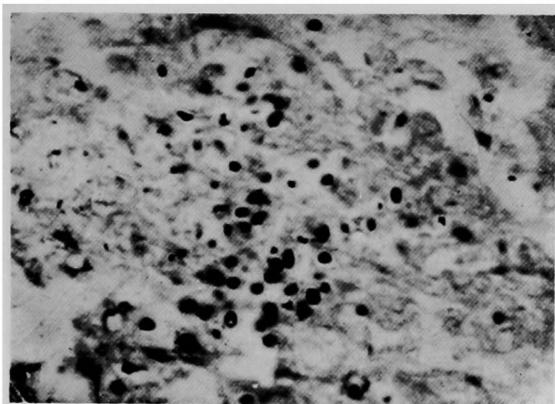
次に mouse の腹腔内に無菌的に菌糸型接種をも試みた.

### 2.2. 実験成績

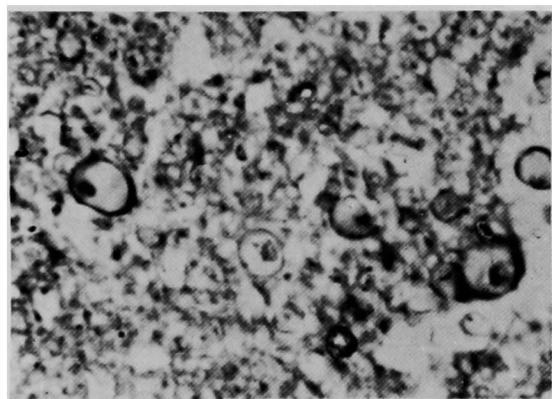
本菌接種後 1 週以内に mouse の斃死するものあり, 生存するものに対しては, 接種後 1 週及び 2 週で屠殺したところ, 肉眼的には頭蓋膨隆, 肝, 脾腫, 腹腔内膿瘍形成, 顎下部, 気管側, 肝門部, 後腹膜, 腸管膜各淋巴節腫大等の変化を認め, 組織学的には各臓器, 組織に肉芽性炎症, 壊死巣を証明し, 網内系細胞に small form の *Histoplasma capsulatum* の所見と甚だ酷似する被食喰像が観察された. 又その壊死巣に *Histoplasma capsulatum* の large form に極めて類似する大型真菌を認めた. (第 5, 第 6 図)

菌糸型の腹腔内接種によつても同様な変化が見られ, 菌糸型が動物体内で酵母型に変化することが確認された. 更に 300 $\gamma$  の X 線照射 12 時間後に, 本菌を mouse の腹腔内に接種することにより, 1 週から 12 日で之等 mouse の斃死を来すことも確認した.

第 5 図



第 6 図



### 3. *Histoplasma capsulatum* の二相性に関する研究

前述の如く検出菌の二相性及びその互への移行を証明したが、本菌の二相性のうち、菌糸型は多くの培地において容易につくり得るが、酵母型には何等かの条件が必要である。そこで各種培地を用いてその二相性につき検討を加えた。

#### 3.1. 実験方法並びに材料

材料としては検出菌の菌糸型及び酵母型を用い、之れを各種培地に、夫々室温並びに37度Cに培養し、1週間毎に集落の状態を観察した。使用した培地並びにその組成は次の如くである。

- 1) Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar
- 2) Brain-Heart Infusion Agar
 

|                      |       |
|----------------------|-------|
| Brain-Heart Infusion | 37    |
| Agar                 | 20    |
| 蒸溜水                  | 1,000 |
- 3) Sabouraud's Glucose Agar
- 4) Sabouraud's Glucose Blood Agar

- 5) Corn meal Agar
 

|           |       |
|-----------|-------|
| Corn meal | 40    |
| Agar      | 20    |
| 蒸溜水       | 1,000 |
- 6) Corn Meal Blood Agar
- 7) Agar
- 8) Blood Agar
- 9) Czapek 氏培地
 

|  |        |
|--|--------|
| Saccharide                                       | 30.0   |
| NaNO <sub>3</sub>                                | 2.0    |
| K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>                  | 1.0    |
| MgSO <sub>4</sub> 7H <sub>2</sub> O              | 0.5    |
| KCl  | 0.5    |
| F <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 7H <sub>2</sub> O | 0.01   |
| Agar   | 30.0   |
| 蒸溜水  | 1000.0 |
- 10) 小川培地
 

|                                 |        |
|---------------------------------|--------|
| KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> | 10.0   |
| Sodium Glutamate                | 10.0   |
| 蒸溜水                             | 1000.0 |
- 11) Mueller Hinton Medium
 

|                        |       |
|------------------------|-------|
| Casamino Acid          | 16.5  |
| Heart Infusion Extract | 200.0 |
| Starch                 | 1.5   |
| Glucose                | 2.0   |
| Agar                   | 15.0  |

#### 3.2. 実験成績

各種培地を用いての *Histoplasma capsulatum* の培養成績は、*Histoplasma capsulatum* の菌糸型を移植した場合に於いては、室温では、すべての培地で菌糸型発育の形成をとり、Sabouraud's Glucose Agar で最も発育し易く、ついで Corn Meal Agar, Agar, Czapek 氏培地等であつた。37°C に培養した場合は Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 及び Blood Agar において最も酵母型としてよく発育し、逆に *Histoplasma capsulatum* の酵母型を植えた場合、室温では一般に菌糸型発育をなし、菌糸型を植えた場合と同様に Sabouraud's Glucose Agar で最も発育が旺盛であるが、Czapek 氏培地及び Agar 培地でも、かなりの発育がみられた。37°C では、Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 及び Blood Agar において完全な酵母様発育がみられたに過ぎなかつた。

#### 4. *Histoplasma capsulatum* の 電子顕微鏡による形態学的観察

*Histoplasma capsulatum* の普通顕微鏡による形態に関しては、既に諸家により記載されているところであるが、電子顕微鏡による観察は行われていない。そこで著者は本菌の酵母型より菌糸型への移行状態並びに本菌の Chlamyospore の構造を明らかにしようとし、slide 培養による普通顕微鏡的観察と併せて検討した。

##### 4.1. 観察方法並びに材料

被検材料には分離真菌の Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 培地上 4 週間培養の酵母型を用い、之れを新しい Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 培地に継代し、paraffin で試験管を封じ、37°C に培養すると共に、他方では Sabouraud Glucose Agar に植え、24 時間おきに観察した。

尚電子顕微鏡は、Colodion 膜を支持膜とし、蒸溜水及び生理的食塩水に懸濁して 75K. V. の加速電圧で撮影した。又一部の材料は chrome 粒子で shadowing を施し観察した。

slide 培養による観察は、滅菌 petri 皿の中に滅菌した U 字型ガラス棒を入れ、その上に同じく滅菌した載ガラスを置き、Sabouraud Glucose Agar の小片を載せ、その側面に菌を接種し、更にその上に覆ガラスを火焰で滅菌して載せ、petri 皿の中に滅菌生理的食塩水を少量入れ、内部を湿潤とし、菌の発育状態を観察した。

##### 4.2. 観察成績

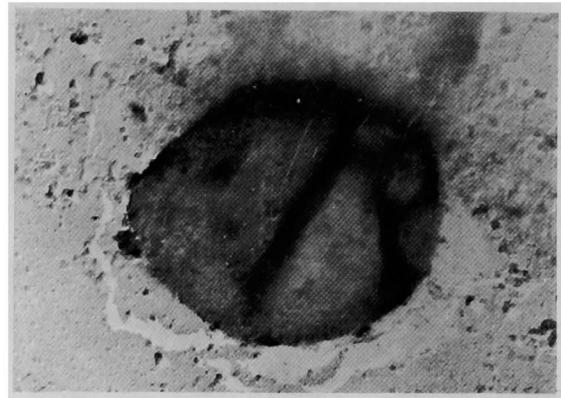
###### 4.2.1.) 酵母型

Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 培地上 4 週間培養のものは、第 7 図の如く単一の酵母様細胞で、直径 2 乃至 3 $\mu$  の球状体乃至楕円体である。之れを新しい Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 培地に植え、37°C に封入すると、之等の酵母様細胞の一端より単一の分芽を生じ、分芽が母細胞の大きさに近づくと両者とも球状体となり、分離して球状乃至楕円体を呈する新しい酵母様細胞となる。

###### 4.2.2.) 菌糸型

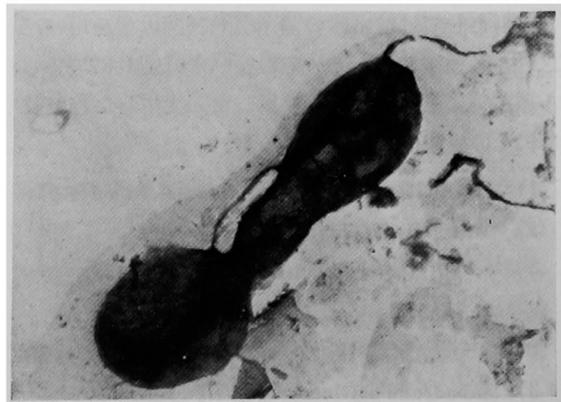
前述の如く酵母型を Sabouraud Glucose Agar 培地に植えると共に、Sabouraud Glucose Agar を用いて slide 培養を行い、発育の経過を観察すると、先づ酵母様細胞全体が膨らみ、24 時間でその直径を約 1 $\mu$  前後増し、48 時間後には第 8 図の如く酵母様

第 7 図



細胞の一端或は両端より germ tube の形成が始まる。72 乃至 96 時間後には germ tube は伸びてはつきりとその形態を現わしてくるが、その頃より germ tube に隔壁形成が認められる。更に経過すると germ tube は菌糸へと移行し、菌糸は更に発育して略々規則正しい間隔で隔壁形成により多細胞となり、分枝して 10 日乃至 2 週間で多数の菌糸が認められる様になる。之等の菌糸は一般に 2 $\mu$  前後の径を有し、成熟すると Sporulation が開始され、直径 2 乃至 3 $\mu$  の円形乃至梨状の small spore 及び直径 6 乃至 10 $\mu$  の large spore を形成するが、やがて周囲に突起を有する chlamyospore が認められる様になる。chlamyospore のあるものは小さく円形乃至梨状型で、直径 3 乃至 5 $\mu$  前後であるが、培養後時期が経過し古くなり、集落が淡黄褐色になると、第 9 図の如く周囲に突起を有する円型乃至梨状型の直径 7 乃至 20 $\mu$  の chlamyospore が見られる様になる。更に一部の胞子に budding 及び germ tube 形成も認められた。(第 10 図)

第 8 図



第 9 図



第 10 図



### 総括並びに考按

Histoplasma 症は、S. T. Darling<sup>1)2)3)</sup> に依つて 1906年始めて記載された。即ち Panama に於いて、体重減少、脾腫、貧血、白血球減少症等の臨床症状を呈し、その剖検に於いて、肝硬変、脾腫を示し、且つ肺及び大、小腸の肉芽腫様変化、大、小腸の潰瘍を示し、之等の壊死組織に円形乃至楕円形の直径  $1 \sim 4 \mu$  の多数の小体を認め、之等の小体が本疾患の病原体であるとし、Leishmania donovani に類似しているところより、原虫に属するものとして、Histoplasma capsulatum と命名したが、1912年 Da Rocha Lima H<sup>4)</sup> は、S. T. Darling から得た材料と Kala-azar の一患者より得たそれとを比較検討した結果、Histoplasma capsulatum は原虫よりもむしろ真菌であると推定した。更に 1934年 De Monbreun<sup>5)</sup> は Histoplasma capsulatum を患者より分

離、培養に成功し、真菌であることを確認した。

本真菌の特長としては、De Monbreun<sup>5)</sup> 及び N. F. Conant<sup>6)</sup> によれば、Histoplasma capsulatum の集落は、Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 上では膜様で褶皺があり、pink から黄褐色を呈し、 $37^{\circ}\text{C}$  では集落は湿潤で、鈍白色酵母様で、鏡検すれば  $1$  乃至  $5 \mu$  の楕円形で、時に分芽を有する酵母状菌を得、Sabouraud's Glucose Agar 上では、発育の遅い、白い綿様の菌糸を出し、後に之れは黄褐色に変化するとされ、又本菌を決定しけるものとして、円形乃至梨状の直径  $2.5 \sim 3 \mu$  の孢子 (conidia) の外に直径  $7.5 \sim 15 \mu$  の円形乃至梨状の tuberculate chlamyospore の出現を挙げている。処で本患者より検出した真菌についてみると、肉眼的、顕微鏡的に、何れも De Monbreun<sup>5)</sup> 及び N. F. Conant<sup>6)</sup> の記載する性質を具備し、Histoplasma capsulatum と診定し得るかにみえる。更に N. F. Conant<sup>7)</sup> が 1941年、時に本菌の特長として記載した二相性及びそのお互いへの移行性を確かめる必要から、N. F. Conant<sup>7)</sup> の提唱の如く Blood Agar, Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 及び Sabouraud's Glucose Agar を用い検討した処、本検出菌も亦同様の性状を有することを確認し、診定を確実ならしめることが出来た。尚 Histoplasma capsulatum は Blastomyces dermatitidis, Blastomyces brasiliensis 等と共に何れも二相性を有し、多くの類似性を有するが、検出菌に見られる如く、本菌の菌糸型に於ける tuberculate spore の出現は明らかに之等の病原真菌と區別し得る。又 Histoplasma capsulatum の酵母型では単芽を認めるが、Blastomyces brasiliensis のそれでは多芽を有する点からも明瞭に區別し得る。

検出菌の病原性については、前に述べたところであるが、mouse の脳内、腹腔内、静脈内接種或は気道内感染に於いて、その網内系細胞に成書の記載にみる small form の Histoplasma capsulatum の被貪喰像が観察され、又その類壊死巣に、本剖検に証明された大型真菌と形態学的に全く同一であり、しかも Histoplasma capsulatum の large form と極めて類似する所見を得た。更に実験動物の組織内に証明された菌体は、何れも酵母様小体であるが、その大きさには  $3 \mu$  より  $15 \mu$  を越えるものまで種々な段階が見られた。同様な所見は患者の組織内に於いても認められたが、かかる大きさの多様性は、Histoplasma capsulatum についても認められ、M. Moore<sup>8)</sup> J. M. Layton<sup>9)</sup> 等の報告によつて明らかにさ

れているところである。又動物実験に於いて、菌接種の前にX線照射を行う事により、実験動物の死亡率を増加することが確認されたが、この事実は、F. A. Brandt<sup>10)</sup>の報告と一致するところであり、その他動物実験に於て現われた所見は、G. F. Kipkie<sup>11)12)13)</sup>、A. Howell 及び C. C. Campbell<sup>14)</sup>等の *Histoplasma capsulatum* についての実験成績と多くの類似点を有している。更に感染動物の壊死組織を Sabouraud's Glucose Agar 及び Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar に戻すことにより、夫々菌糸型及び酵母型真菌の復元培養に成功した。

次に病理的材料よりの菌の検出には前述の如く、Sabouraud's Glucose Agar 及び Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar を用いたが、Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 上では定型的な tuberculate chlamyospore を作らないため、Sabouraud's Glucose Agar に移植してから同定せねばならない不便がある。病的材料よりの直接検査法としては、N. F. Conant<sup>6)</sup>の記載にある如く、末梢血液、口、鼻腔、咽頭よりの材料、或は骨髓、淋巴腺、脾臓等の塗抹標本等を Giemsa 染色することにより得られるとし、更に培養方法として、喀痰、胃液等は培地 1 ml について、Penicillin 20単位、Strptomycin 40単位を含む Sabouraud's Glucose Agar で室温に、Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar では 37°C 或は室温に培養すべきであるとし、血液、骨髓穿刺液等は、その 2 乃至 5 ml を Brain-Heart Infusion Glucose Broth に加え、37°C に培養し、鼻、咽頭、口腔等よりの病的材料及び淋巴腺穿刺材料等は、喀痰、胃液培養法に準ずるとしている。又 J. M. Kurung<sup>15)</sup>は喀痰からの本菌の培養検出にあたって、本菌は喀痰中では速やかに死滅する故、新鮮なうちに培養すべきであるとしている。又病的材料から本菌を検出する場合、培地による検出率の相違が考えられるが、A. Howell<sup>16)</sup>は海猿の実験的本症の脾臓からの検出率を検討し Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar で培養した場合、室温で 80.4%、同培地 37°C では 13% であり、一方馬鈴薯葡萄糖寒天培地では、室温で 41.3%、37°C では 0% であつたと報告している。又 E. Kotcher<sup>17)</sup>は mouse の実験的本症について、Sabouraud's Glucose Agar 及び Brain-Heart Infusion 共に 95% の成績を得ている。

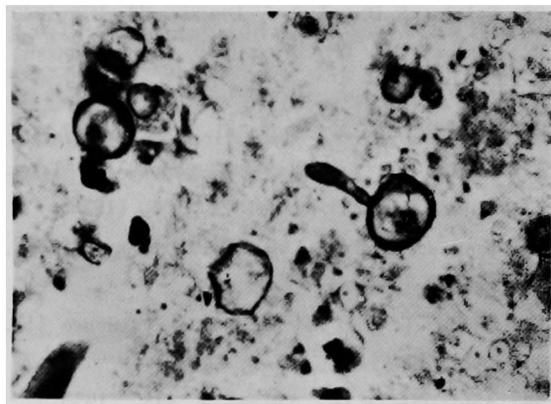
次に前述の如く、*Histoplasma capsulatum* の二相性については、N. F. Conant<sup>7)</sup>により述べられて

いるところであり、分離真菌についても、その二相性を確認したわけであるが、菌糸型より酵母型へ変化する場合、一定の条件が必要であり、諸家により種々の培地が考案されている。即ち De Monbreun<sup>5)</sup>は最初 Rabbit Blood Agar 及び Serum Agar を用いて菌糸型より酵母型を得、C. C. Campbell<sup>18)</sup>は Francis' Glucose Cystine Blood Agar で、N. F. Conant<sup>7)</sup>、R. Ciferri 及び P. Redaelli<sup>19)</sup>は Blood Agar を用い、又 N. F. Conant<sup>6)</sup>の記載によれば、Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar で酵母型が得られるとし、更に J. M. Kurung<sup>20)</sup>は馬鈴薯粉鶏卵培地で、S. B. Salvin<sup>21)22)</sup>は寒天を少量入れた液体培地や Peptone Medium ですぐれた結果を得ている。又培地の中の-SH 基 (Cysteine) 及び Biotin が酵母型に必要であるとしている。尚本菌の発育至適温度並びに pH としては、菌糸型は R. W. Menges<sup>23)</sup>によると、20°C 乃至 30°C、酵母型は S. B. Salvin<sup>21)</sup>によると、温度 37°C、pH 6.3 乃至 8.1 としている。分離菌を用いての実験に於いても、菌糸型より酵母型に移行するためには、37°C を必要とし、且つ血液及び動物臓器浸出液が培地に含まれることより好結果を得、酵母型の培地としては、Blood Agar が Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 同様にすぐれており、逆に酵母型が菌糸型に変化する場合、温度としては室温が最適で、且つ血液乃至動物浸出液は、その定型的菌糸性発育を阻げる傾向があることが判明した。

次に *Histoplasma capsulatum* の life-cycle については、N. F. Conant<sup>7)</sup>により述べられており、更に A. Howell<sup>24)</sup>はその life-cycle を *Sepedonium*、*Stephanoma*、*Chlamydomyces* 及び *Mycogone* と比較論じているが、前述の如く分離真菌についての観察、実験の結果より、*Histoplasma capsulatum* について、1 life-cycle を提唱したい。即ち、*Histoplasma capsulatum* は菌糸型と酵母型の二相を有し、両者は互に移行することが可能で、前者は酵母型を Sabouraud's Glucose Agar に植えることにより得られ、その経過は酵母様細胞よりの germ tube の出現、菌糸の発育、conia 及び chlamyospore の形成と、順次発育する。後者は直径 2 乃至 3  $\mu$  の円形乃至楕円形の酵母様細胞で、budding により増殖し、通常動物体内に於いて此の型をとるが、この外菌糸型を Brain-Heart Infusion Glucose Blood Agar 等の特種培地に植え、37°C に培養しても得られ、又菌糸型を動物に接種することによつても酵母

型が得られる。之等の事実は前に述べたところであり、N. F. Conant<sup>7)</sup> 及び A. Howell<sup>24)</sup> の報告と一致するところであるが、此の外に A. Howell<sup>24)</sup> は所謂 Aleuriospore よりの germ tube の出現を認めている。分離真菌を用いての実験に於いてもその外新見として、Aleuriospore が budding を起すこと、及び動物組織内に於ける酵母様細胞より第11図の如く、germ tube が出現すること等が認められ、更に菌糸型を動物体内に接種した場合、先づ菌糸が fragmentation を起こし、ついで酵母様細胞に変化すること、及び動物組織内に於いて、small form より large form に移行すること等が想定された。

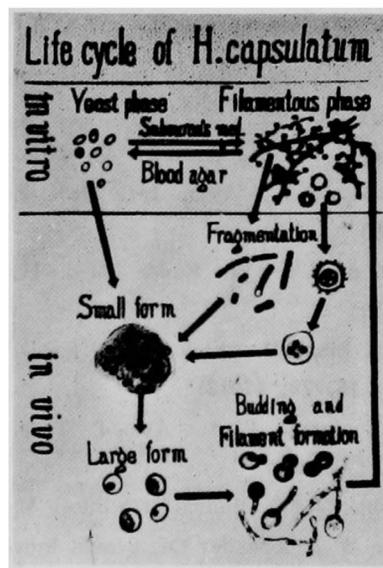
第 11 図



尚、A. Dubois<sup>25)</sup> は *Histoplasma capsulatum* を *Histoplasma Duboisii* と比較研究し、*Histoplasma Duboisii* に反し、*Histoplasma capsulatum* 接種動物組織内に於いては、large form が認められなかつたことを論じ、両者を形態学的に区別し得るとしているが、他方 M. Moore<sup>6)</sup> 等が認めている如く、*Histoplasma capsulatum* の大きさの多様性を考えると、*Histoplasma capsulatum* と *Histoplasma Duboisii* は非常に類似していると考えられる。以上各種の観察、実験から、*Histoplasma capsulatum* と *Histoplasma Duboisii* が同一種であるとすれば第12図の如き 1 life-cycle を提唱したい。

最後に本症例に於いては、生前患者の喀痰、血液、骨髓穿刺液、尿、尿等から再三に互り菌の検出を試みたが何れも不成功に終り、又患者の家の周囲の土から、C. W. Emmons<sup>26)</sup> の方法により検出を試みたが、遂に検出されなかつた。N. F. Conant<sup>6)</sup> によれば、本症の無症状型からの菌の検出は、ごく少数にとどまり、諸症状を具備するものでさえ菌の検出は少数例に、しかも非常に困難を伴うものとしている。C. W. Emmons<sup>26)</sup> は、Virginia 州で鼠に本症の発

第 12 図



生していた農場の387の土の材料中2つに、L. Ajello<sup>27)</sup> 等は、Tennessee 州で101の土の材料中から1つに本菌を検出したに過ぎなかつた。又 P. G. Arblaster<sup>28)</sup> は、1950年肺 *Histoplasma* 症について報告し、患者の喀痰、骨髓穿刺液よりの培養で、又 J. H. Kier<sup>29)</sup> 等は、胃液、骨髓穿刺液、気管支分泌物等より菌が検出されず、患者の庭園の土より菌を検出し得た症例を報告している。更に R. S. Gass 及び L. D. Zeidberg<sup>30)</sup> は、1954年胸部X線像で粟粒大の結節性陰影を呈する *Histoplasma* 症について述べ、患者の喀痰中より菌の証明は出来なかつたが、鶏小屋の土より菌の検出された例を報告している。又 F. C. White<sup>31)</sup> は、229例の肺 *Histoplasma* 症について報告しているが、150の喀痰材料中6喀痰材料に、*Histoplasma capsulatum* が培養によつて得られ、1喀痰材料からは動物接種によつて、更に1喀痰材料に於いては塗抹で、*Histoplasma capsulatum* 様の真菌を認めたが、培養では陰性であつた。かくの如く、各材料中よりの本菌の検出は困難であり、本症例に於いて生前菌が検出されなかつたのも、強ち検出方法乃至手技の未熟とのみ片付ける訳にはゆくまい。

## 結 論

生前胸部X線像、臨床検査成績等より、*Histoplasma* 症と診定した患者の死後屍体の各組織につき無菌培養を試み、未だ本邦に於いて検出のなされていなかつた *Histoplasma capsulatum* を分離し、真菌学的に同定し、その病原性を確認した。更に分離

真菌を用いて、その二相性に関する諸条件を追求すると共に、電子顕微鏡的観察を行つた結果、Histo-

plasma capsulatum の 1 life cycle を提唱した。

文 献

- 1) Darling, S. T.: J. A. M. A. **46**, 1283, (1906)
- 2) Darling, S. T.: Arch. Int. Med. **2**, 107, (1908)
- 3) Darlind, S. T.: J. Exper. Med. **11**, 515, (1909)
- 4) Rocha Lima, H.: Arch. f. Schiff und Tropen Hyg. **16**, 79, (1912)
- 5) DE Monbreun, W. A.: Am. J. Trop. Med. **14**, 93, (1934)
- 6) Conant, N. F.: Manual of clinical Mycology **122**, W. B. Saunder Co. Second Edition.
- 7) Conant, N. F.: J. Bact. **41**, 536, (1941)
- 8) Moore, M.: Am. J. Path. **31**, 1049, (1955)
- 9) Layton, J. M. et al: Am. J. Clin. Path. **23**, 904, (1953)
- 10) Brandt, F. A.: South Afr. J. Soc. **15**, 1, (1950)
- 11) Kipkie, G. F. and Howell, A.: Exper. Biol. Med. **75**, 121, (1950)
- 12) Kipkie, G. F. and Howell, A.: J. Lab. Clin. Med. **36**, 547, (1950)
- 13) Kipkie, G. F. and Howell, A.: Arch. Path. **51**, 321, (1954)
- 14) Campbell, C. C. and Saslaw, S.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. **75**, 121, (1950)
- 15) Kurung, J. M.: Amer. Rev Tub. **66**, 78, (1952)
- 16) Howell, A.: Pub, Health Rep. **63**, 173, (1948)
- 17) Kotcher, E., Robinson, J. W., and Miller, M. P.: J. Bact. **62**, 613, (1951)
- 18) Campbell, C. C.: J. Bact. **54**, 263, (1947)
- 19) Ciferri, R., and Redaelli, P.: J. Trop. Med. Hyg. **37**, 278, (1934)
- 20) Kurung, J. M., et al., J. Clin. Path. **24**, 505, (1954)
- 21) Salvin, S. B.: J. Bact. **54**, 655, (1947)
- 22) Salvin, S. B.: J. Inf. Diseases **84**, 275(1949)
- 23) Menges, R. W., Furcolow, M. L., Larsh, H. W.: J. Inf. Diseases **90**, 67, (1952)
- 24) Howell, A.: Mycologia **31**, 191, (1939)
- 25) Dubois, A. and Vanbreuseghem, R.: Leeu wonhoek ned Tijascher. **22**, 103, (1956)
- 26) Emmons, C. W.: Pub. Health Rep. **64**, 892, (1949)
- 27) Ajello, L. and Zeidberg, L. D.: Science **113**, 662, (1951)
- 28) Arblaster, P. G.: Thorax **5**, 333, (1950)
- 29) Kier, J. H. Campbell, C. C., Ajello, L. A., and Sutliff, W. D.: J. Amer Med. **155**, 1230, (1954)
- 30) Gass, R. S. and Zeidberg L. D.: Amer. Rev. Tbc. **70**, 360, (1954)
- 31) White, F. C.: Amer. Rev. Tbc. **72**, 283, (1955)

Studies on Histoplasmosis

Part II Mycological Studies on the *Histoplasma capsulatum*  
Identified in our Department

By

Seigen Maekawa

The First Department of Internal Medicine Okayama University, Medical School

(Chief Prof. . K. Kosaka)

The Okayama Saiseikai General Hospital

(Director: H. Yamato)

Aseptic cultivation of various tissues from the patient's corpse with the diagnosis of histoplasmosis since the findings of chest X-ray and the results of clinical tests while in life was attempted and *histoplasma capsulatum* never identified in Japan was isolated, mycologically identified and its pathogenicity was confirmed. Furthermore, the author put forward a life cycle of *histoplasma capsulatum* since the observation of various conditions in relation to the two phases and the electron microscopic observation on the use of the fungus isolated from the reported case.

---