

総 説

接合菌症：2症例の報告および本邦報告例の検討

森 健¹ 江 頭 元 樹¹ 川 又 紀 彦¹
押 味 和 夫¹ 中 村 和 裕² 小 栗 豊 子³
會 田 秀 子⁴ 晝 間 明 子⁵ 一 戸 正 勝⁶

¹ 順天堂大学医学部内科（血液学）

² 同第二病理

³ 順天堂大学附属病院臨床検査部

⁴ 順天堂大学医学部附属病院看護部

⁵ 順天堂大学図書館

⁶ 東京家政大学栄養学部

要 旨

最近経験した接合菌症2例と本邦報告例を集計し検討した結果を報告する。症例1（43歳・男性）は悪性リンパ腫の治療経過中に肺炎・脳出血を併発し死亡した。剖検では接合菌による肺病変が認められた。脳病変の検索は出来なかったが、接合菌の関与が強く疑われた。症例2（52歳・男性）は急性リンパ性白血病の治療中に発熱し、胸部X線上下両肺に異常陰影を認め、喀痰培養で *Cunninghamella elegans* を4回検出し、itraconazole および amphotericin B (AMPH) の併用療法を開始し、後に AMPH を liposomal AMPH に変更したが肺病変は完全には消失しなかった。その後末梢血幹細胞移植のため前処置開始後に高熱を認め、血液培養で *Staphylococcus epidermidis* が検出され抗生剤を変更したが、白血球数が回復しないまま肺炎を併発して死亡した。剖検は行えなかった。本邦では1907年の稲田の報告以降204例（病型不明1例を含む）が報告されている。鼻脳型は55例で、基礎疾患のない症例が29例、生前診断例34例、死亡例は24例であった。肺・播種性病変などを含む組織侵襲性病変は144例で、白血病が66例を占め、生前診断例39例、死亡例は120例であった。ムーコル喘息5例の予後は良好であった。鼻脳型では手術例や排膿を行った症例、その他の組織侵襲性病変では切除例で予後は良かった。真菌が分離・同定された症例は14例にすぎなかった。本症に対しては積極的な検索・治療が望まれる。

key words: zygomycosis, diagnosis, treatment, prognosis, clinical analysis.

はじめに

接合菌は穀類・果物・野菜などに腐生する所謂「ケカビ」であり、自然界に広く分布する真菌である。分類学上 Class (綱) Zygomycetes は Order (目) Mucorales と Order Entomophthorales に分類され、Order Mucorales はさらに Family (科) Cunninghamellaceae, Family Mortierellaceae, Family Mucoraceae, Family Sakenaeaceae, Family Syncephalastraceae および Family Thamnidaceae に分けられている¹⁾。臨床的には Family Cunninghamellaceae と Family Mucoraceae が主な日和見感染症の原因である。

今回は自験例2例および本邦で報告された Family Mucoraceae (*Absidia*, *Mucor*, *Rhizomucor*, *Rhizopus*) 及び Family Cunninghamellaceae (*Cunninghamella*) による感

染例を集計した結果に就いて述べる。なお皮膚病変及び極めて稀な Order Entomophthorales 感染症については集計から除いた。

症 例

最近経験した2症例を呈示する。

症例1：43歳の男性。平成12年3月10日に入院され、NK-like cell lymphoma の診断のもとに治療を開始した。PACC 療法 (prednisolone [PSL], cytarabine, cyclosporine [CPA], cisplatin) を3クール、CHOP 療法 (PSL, CPA, adriamycin, vincristin) を2クール行ったものの、著明な改善は認められなかった。化学療法後の白血球減少に伴い発熱を繰り返したが、入院時より胸部X線感染を思わせる異常所見は見られなかった。9月13日からはCPA, PSLによる内服治療に変更した。しかし各種データから肝・脾・骨髄にまで lymphoma の浸潤が及んでいると考えられ、9月中旬以降は2日に1回、血小板輸血が必要な状態であった。9月末より高熱が出現したにも拘わ

別刷請求先：森 健

〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1
順天堂大学医学部内科（血液学）



Fig. 1. CT-scan of head of Case 1 showed cerebral hemorrhage.



Fig. 2. Chest X-ray finding of Case 1 on the day of his death.

らず、胸部X線像で異常は認められなかった。しかし顆粒球減少が granulocyte colony-stimulating factor [G-CSF] 投与に反応しないまま、高熱・中枢神経系症状が出現し、頭部CT-scan (Fig. 1) で脳出血像と診断された。また死亡当日の胸部X線では左肺尖部に梗塞像を思わせる楔状陰影を認め (Fig. 2)、最後は脳内出血および敗血症のため10月24日に死亡。なお死亡3日前および2日前の血液培養で *Enterococcus faecium*, *E. gallinarum* が共に陽性であったことが死亡後に判明した。

病理解剖では、

1. 悪性リンパ腫 (diffuse large B cell type, 化学療法後の状態): 脾の構造は破壊され、大型の異型性の強いリ

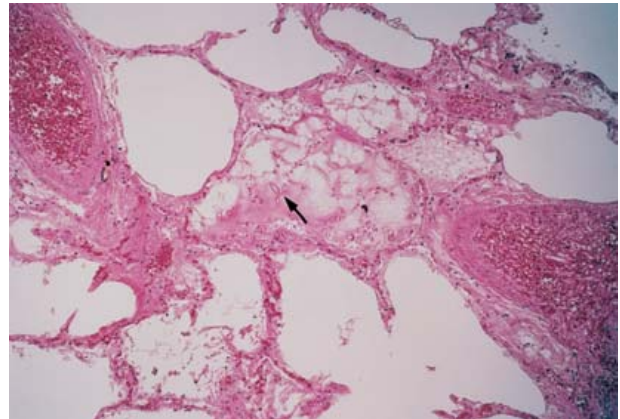


Fig. 3. Pathological finding showed fungal elements in the alveolar space. (arrow) (PAS staining, $\times 200$)

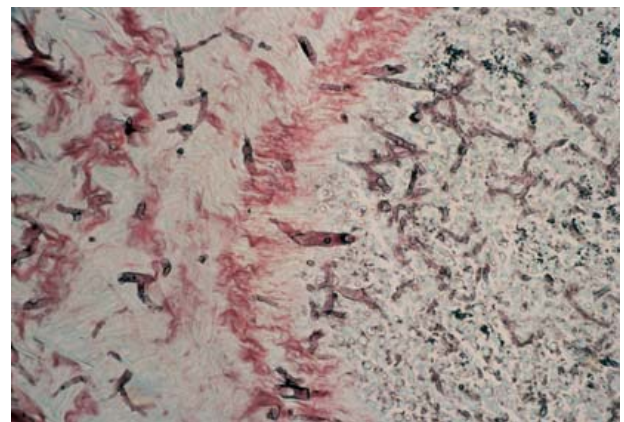


Fig. 4. Pathological findings showed fungal elements in the blood vessel and invading the blood vessel wall. (Methenamine-silver stain, $\times 400$)



Fig. 9. Macroscopic finding of culture of *Cunninghamella elegans* on Sabouraud glucose agar.

ンパ腫細胞により置換されており、免疫染色では大型で異型性の強いリンパ細胞は L26 陽性で、UCHL1, CD3, NK1 は背景のリンパ球のみ陽性であった。リンパ腫細胞は内皮下に高度に浸潤していた。その他リンパ節・肝・骨髄・睾丸など全身に悪性リンパ腫の所見を認めた。

2. 盲腸粘膜壊死: 盲腸粘膜の壊死部に多数のグラム陽

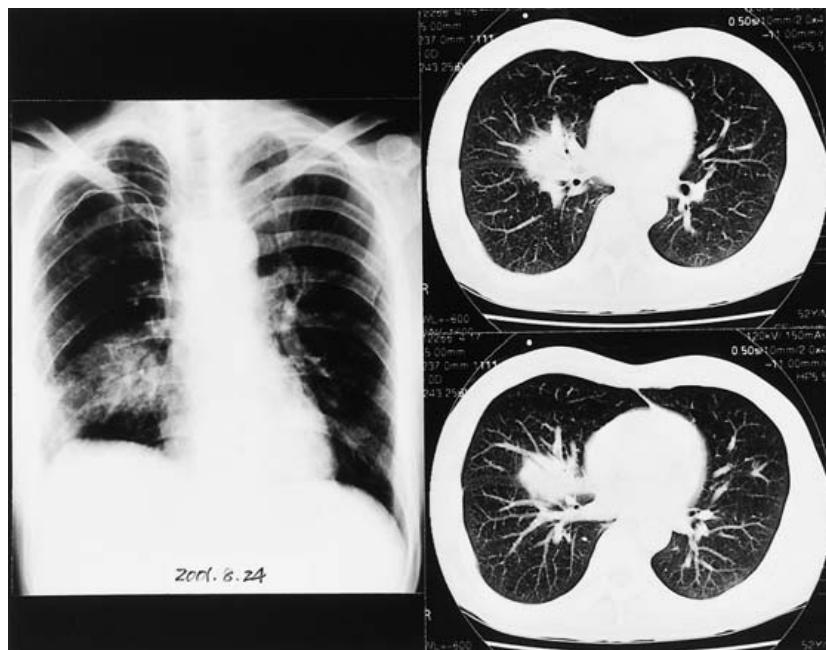


Fig. 5. Chest X-ray and CT-scan findings of Case 2 on the 7th day hospitalized.

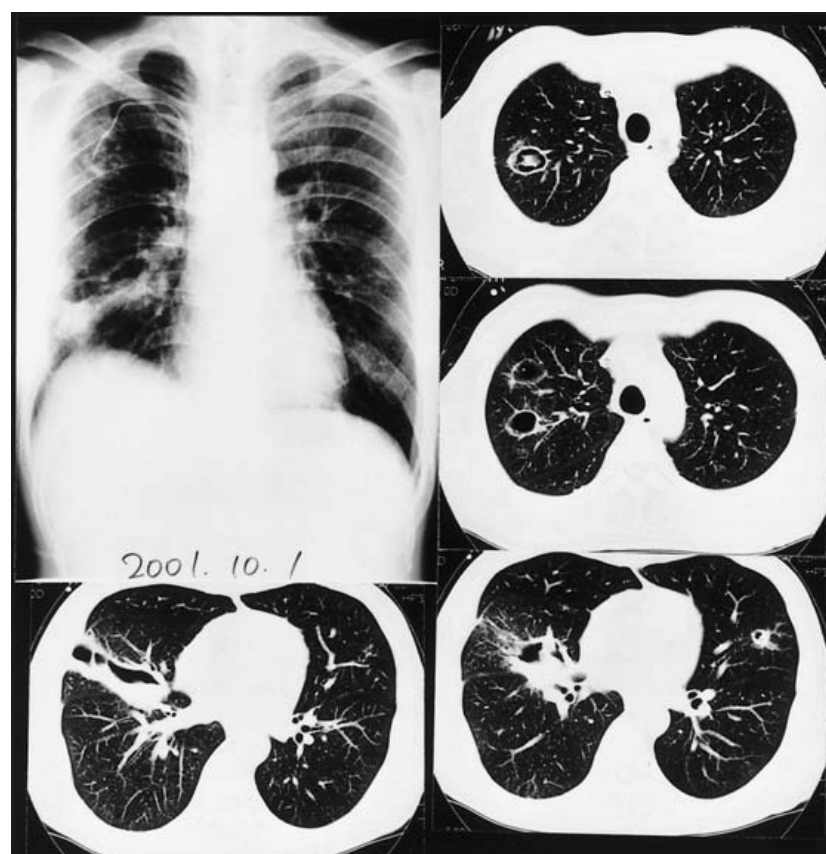


Fig. 6. Chest X-ray and CT-scan findings of Case 2 on the 76th hospitalized day showed bilateral shadows.

性球菌・桿菌およびグラム陰性球菌・桿菌が見られた。
 3. 左肺上葉にムーコル (Fig. 3, 4) およびグラム陽性球菌による感染巣が認められた。

頭部の解剖は行われていないため、死因となった脳内出血の原因は不明であるが、ムーコルの関与が強く疑われた。

症例 2: 52 歳の男性. 平成13年 7 月22日 全身倦怠感・易疲労感を認め、2 日後に出張先のバリで悪寒・全身の疼痛を自覚し、3 日後 (帰国後の27日) には 38℃ の発熱が出現し持続した. 29日に近医を受診し抗生剤を投与されるも改善せず、血液検査の結果急性白血病を疑われ、8 月 4 日近くの病院へ入院. 精査の結果、急性リンパ性白血



Fig. 7. Chest X-ray findings of Case 2 on the 140th hospitalized day.

病 [L2] と診断され, JALSG-ALL97 プロトコールに従い寛解導入療法が開始されたが, 本人の希望により我々の病院へ8月17日転入院された. 転入院後 itraconazole (ITCZ) 200 mg/日の内服を行っていたが発熱は持続し, X線像上右肺に異常陰影を認めると共に (Fig. 5), 8月25, 30, 31日および9月4日の4回, 喀痰から *Absidia* sp. (後に *Cunninghamella elegans* と判明) を検出した. そこで amphotericin B (AMPH) 50 mg (0.74 mg/kg)/日の点滴静注に変更し, 後に ITCZ の併用を行った. 途中尿素窒素 (BUN), クレアチニン (Cr) の上昇などの腎障害を認めたため, liposomal amphotericin B (AmBisome) の点滴静注に変更し, 50 mg (0.74 mg/kg)/日から始め, 次いで75 mg (1.1 mg/kg)/日その後100 mg (1.47 mg/kg)/日に増量し, ITCZ の併用は続行した. その結果, 解熱傾向を認め, 胸部X線上下両肺に広がっていた陰影 (Fig. 6) も徐々に縮小したが, 完全には消失しなかった. *Cunninghamella* 感染症があるため, 基礎疾患に対して化学療法・骨髄移植 (BMT) などを含む強い治療が行えないまま, imatinib を投与し胸部X線像は改善傾向を認め小康状態を保っていた. しかし幼若細胞が消失せず BMT などによる治療が必要であり, そのため感染巣の切除も検討されたが, 病巣が両側肺にあることより, 手術の適応ではないと考えられた. その後胸部X線上下の陰影がある程度縮小したことを考慮し (Fig. 7), 結局末梢血幹細胞移植 (PBSCT) を行うことになり, PBSCT の前処置を開始した. 前処置開始後に高熱を認め, 2月21日 (死亡14日前) の血液培養で *Staphylococcus epidermidis* を検出した. 抗生剤を変更したが効果なく, 白血球減少が回復しないまま右肺炎 (Fig. 8) を合併して3月5日



Fig. 8. Chest X-ray finding of Case 2 on the day before his death showed pneumonia in the right lung.

に死亡した. 剖検は行えなかった.

この症例から検出・同定された *Cunninghamella elegans* を Sabouraud glucose 培地で培養した形態は Fig. 9 の通りで, コロニーの先端は毛の様に延びていた.

なお NCCLS の方法²⁾に従って測定した *C. elegans* に対する AMPH の最小発育阻止濃度 (MIC) は $1 \mu\text{g/ml}$ であった.

本邦報告例

以下本邦で接合菌症として報告された症例を集計し検討した結果を報告する.

1907年 (明治40年) の官報に掲載された稲田龍吉の学位論文の審査結果に関する記事に掲載された症例が本邦第1例である. 従来は1908年の医学中央雑誌に記載された稲田の報告が最初とされていた. しかし国立国会図書館で遡って調べると, 1908年の文献は1907年のものと全く同じ内容であった.

1907年の稲田の発表以降1950年 (昭和25年) までは入手出来る資料がなく集計出来なかった. 今回報告した2症例に2002年3月末までの本邦報告例を出来るだけ重複を避けて集計³⁻¹⁶⁾すると204例に上った (Table 1~4). 個々に発表し, その後数年間にわたる症例をまとめた報告や, 担当臨床科と病理学教室が別々に発表した症例などがあるため, 年代ごとの発表例数の集計は行わなかったが, 最近では報告例数も増加傾向にある.

年齢性別が不詳の2名および年齢不詳の1名の計3名を除いた201名につき年齢・性・病型別に集計すると Table 5 に示す通りである. 全体では男性:123名, 女性78名で男性が女性の1.6倍, 51~60歳代が最も多く, 平均年齢は男性 (44.9歳)・女性 (46.4歳) で男性が若干

Table 1. Reported cases of zygomycosis in Japan

Year	Sex	Underlying disease	Diagnostic method	Reference		
1	?	M Solid cancer and typhoid	Autopsy	Inada R ³⁾	1908	
2	30	F Pulmonary tuberculosis	?	Takahashi Y ⁴⁾	1950	
3	42	F Agranulocytosis	Autopsy	Nasu T <i>et al.</i> ⁵⁾	1955	
4	59	M Lymphosarcoma	Autopsy	Ohmori R <i>et al.</i> ⁶⁾	1955	
5	56	M Non-Hodgkin's lymphoma?	Autopsy	Nasu T <i>et al.</i> ⁷⁾	1956	
6	39	M Subacute yellow liver atrophy	Autopsy	Matsumoto M <i>et al.</i> ⁸⁾	1958	
7	56	F Weil disease?	Autopsy	Nakao K <i>et al.</i> ⁹⁾	1960	
8	23	M Aplastic anemia	Autopsy			
9	69	M Lung cancer	Autopsy			
10	57	M Acute pancreas necrosis	Autopsy	Sugimoto A <i>et al.</i> ¹⁰⁾	1960	
11	20	F Acute myeloid leukemia	Autopsy	Miyake M <i>et al.</i> ¹¹⁾	1961	
12	20	F Acute myeloid leukemia	Autopsy			
13	1/12	F Primary brain mucormycosis	Autopsy			
14	39	M Acute yellow liver atrophy	Autopsy	Aisawa S <i>et al.</i> ¹²⁾	1961	
15	19	M Aplastic anemia	Autopsy*			
16	71	F Krebssiela pneumonia	Autopsy			
17	64	M Obstructive jaundice	Autopsy			
18	16	F Acute myeloid leukemia	Autopsy	Satake S <i>et al.</i> ¹³⁾	1961	
19	14	M None	Autopsy	Matsumoto N <i>et al.</i> ¹⁴⁾	1962	
20	42	M Acute myeloid leukemia	Autopsy	Segawa S <i>et al.</i> ¹⁵⁾	1962	
21	17	M Subacute myeloid leukemia	Autopsy	Nishihara Y <i>et al.</i> ¹⁶⁾	1963	
22	38	F Liver cirrhosis	Autopsy	Suga J <i>et al.</i> ¹⁷⁾	1963	
23	84	M Respiratory infection	Autopsy	Ueda Y <i>et al.</i> ¹⁸⁾	1963	
24	21	M Cushing syndrome	Autopsy	Mashiba Y <i>et al.</i> ¹⁹⁾	1963	
25	19	F Acute myeloid leukemia	Autopsy	Ikemoto H <i>et al.</i> ²⁰⁾	1964	
26	28	F Unknown	Autopsy	Hukushiro Y <i>et al.</i> ²¹⁾	1965	
27	?	?	Acute myeloid leukemia	Autopsy	Watanabe H <i>et al.</i> ²²⁾	1965
28	36	M Acute lymphatic leukemia	Autopsy	Hagihara T <i>et al.</i> ²³⁾	1966	
29	61	M Pulmonary tuberculosis	Autopsy	Hagihara T <i>et al.</i> ²⁴⁾	1966	
30	3/12	F Rat-bite fever	Autopsy	Koide G <i>et al.</i> ⁵⁾	1966	
31	17	F Subacute myeloid leukemia	Autopsy	Tsuda H <i>et al.</i> ²⁶⁾	1966	
32	28	F None	Autopsy	Ohta G <i>et al.</i> ²⁷⁾	1966	
33	52	M Acute renal failure	Autopsy	Yamamoto S ²⁸⁾	1966	
34	?	?	Acute leukemia	Autopsy	Kinugasa K <i>et al.</i> ²⁹⁾	1967
35	54	F Glaucoma	Resected material	Shoji K <i>et al.</i> ³⁰⁾	1968	
36	7/12	F Acute dyspeptic toxicosis	Autopsy	Ikeda I <i>et al.</i> ³¹⁾	1968	
37	54	F None	Resected material	Sakata Y <i>et al.</i> ³²⁾	1968	
38	50	M Maxillary sinusitis	Resected material	Ishikura T <i>et al.</i> ³³⁾	1969	
39	29	F Maxillary sinusitis	Resected material			
40	53	F Maxillary sinusitis	Resected material	Iwamoto H <i>et al.</i> ³⁴⁾	1969	
41	54	F None	Resected material	Sekitani T <i>et al.</i> ³⁵⁾	1969	
42	73	F None	Autopsy	Sasaki H <i>et al.</i> ³⁶⁾	1970	
43	46	M Acute myeloid leukemia	Autopsy	Yajima K <i>et al.</i> ³⁷⁾	1971	
44	75	F Acute myeloid leukemia	Autopsy			
45	60	F Serum hepatitis	Autopsy	Otsuki Y <i>et al.</i> ³⁸⁾	1972	
46	31	F Acute myeloid leukemia	Autopsy	Sekine I <i>et al.</i> ³⁹⁾	1972	
47	14	M Acute myeloid leukemia	Autopsy			
48	26	M Acute myeloid leukemia	Autopsy			
49	55	M Gastic cancer	Autopsy			
50	43	M Lung cancer	Autopsy	Jo K <i>et al.</i> ⁴⁰⁾	1972	
51	33	M Acute myeloid leukemia	Autopsy	Ito I <i>et al.</i> ⁴¹⁾	1973	
52	51	M Diabetes mellitus	Autopsy	Shibata A <i>et al.</i> ⁴²⁾	1974	
53	5	M Mucor asthma	Skin test	Teramiti Y <i>et al.</i> ⁴³⁾	1974	
54	9	F Mucor asthma	Skin test			

* : case diagnosed before death and confirmed by autopsy

MDS: Myelodysplastic syndrome, SLE: Systemic lupus erythematosis,

Table 2. Reported cases of zygomycosis in Japan (continued-1)

Year	Sex	Underlying disease	Diagnostic method	Reference	
55	5	M	Mucor asthma	Skin test	
56	3	M	Mucor asthma	Skin test	
57	39	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy	Suzuki T <i>et al.</i> ⁴⁴⁾ 1975
58	61	F	Aplastic anemia	Autopsy	Suzuki S <i>et al.</i> ⁴⁵⁾ 1975
59	30	M	Diabetes mellitus	Resected material	Inuyama M <i>et al.</i> ⁴⁶⁾ 1975
60	64	F	Progressive gangrenous rhinitis	Autopsy	Inuyama M <i>et al.</i> ⁴⁷⁾ 1976
61	55	F	Acute myeloid leukemia	Autopsy*	Wada J <i>et al.</i> ⁴⁸⁾ 1976
62	11	M	Aplastic anemia	Autopsy	Uchiyama F <i>et al.</i> ⁴⁹⁾ 1977
63	39	F	None	Autopsy	Owada S <i>et al.</i> ⁵⁰⁾ 1977
64	60	F	Aplastic anemia	Autopsy	Tanaka M <i>et al.</i> ⁵¹⁾ 1977
65	45	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy	Kumakura M <i>et al.</i> ⁵²⁾ 1977
66	29	M	Acute leukemia	Autopsy	Kawashima K <i>et al.</i> ⁵³⁾ 1977
67	34	M	Acute leukemia	Autopsy	
68	55	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy	Kojiro M <i>et al.</i> ⁵⁴⁾ 1978
69	61	M	Lung cancer	Autopsy	Watanabe K ⁵⁵⁾ 1978
70	54	M	Hyperthyroidism	Autopsy*	Ito A ⁵⁶⁾ 1978
71	52	M	None	Resected material	Matsushima T <i>et al.</i> ⁵⁷⁾ 1980
72	52	M	Diabetes mellitus	Resected material	
73	67	M	Old tuberculosis and pleuritis	Alive (fungus ball)	
74	39	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy	
75	63	M	Acute monocytic leukemia	Autopsy	
76	33	F	Acute monocytic leukemia	Autopsy	Tanke G <i>et al.</i> ⁵⁸⁾ 1980
77	56	F	Primary pulmonary mucormycosis	Resected material	Shimabukuro K <i>et al.</i> ⁵⁹⁾ 1980
78	28	M	Aplastic anemia	Autopsy	Akiyama K <i>et al.</i> ⁶⁰⁾ 1980
79	7	M	Aplastic anemia	Autopsy	Ito M <i>et al.</i> ⁶¹⁾ 1980
80	7	F	Acute myeloid leukemia	Resected material	Miyamoto R <i>et al.</i> ⁶²⁾ 1981
81	63	F	Acute myeloid leukemia	Autopsy	Takase S <i>et al.</i> ⁶³⁾ 1981
82	37	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy	Natori H <i>et al.</i> ⁶⁴⁾ 1982
83	49	F	None	?	Ichimura K <i>et al.</i> ⁶⁵⁾ 1982
84	46	F	None	?	
85	45	F	None	Biopsy (Dead)	
86	37	F	None	?	
87	77	F	None	Biopsy (Alive)	
88	45	F	None	Resected material	Yao K <i>et al.</i> ⁶⁶⁾ 1982
89	49	M	Diabetes mellitus	Resected material	Suzuki A <i>et al.</i> ⁶⁷⁾ 1982
90	51	M	Diabetes mellitus	Resected material	Horikoshi Y <i>et al.</i> ⁶⁸⁾ 1984
91	46	M	Non-Hodgkin's lymphoma	Autopsy	Sugiyama Y <i>et al.</i> ⁶⁹⁾ 1984
92	41	M	Chronic myeloid leukemia	Autopsy	
93	59	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy	
94	44	M	Acute lymphatic leukemia	Autopsy	Hosokawa T <i>et al.</i> ⁷⁰⁾ 1984
95	24	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy	Honda N <i>et al.</i> ⁷¹⁾ 1984
96	26	M	Non-Hodgkin's lymphoma	Autopsy	
97	35	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy	
98	69	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy	
99	13	M	Acute myeloid leukemia (M2)	Autopsy	Fujisawa K <i>et al.</i> ⁷²⁾ 1985
100	32	M	Acute myelomonocytic leukemia	Resected material	Taneichi K <i>et al.</i> ³⁾ 1985
101	24	M	Brain mucormycosis	Resected material	Shinizu K <i>et al.</i> ⁷⁴⁾ 1985
102	68	F	Ethomoidal mucormycosis	Resected material	Sugiyama Y <i>et al.</i> ⁷⁵⁾ 1985
103	37	M	Paranasal mucormucosis	Resected material	Hentona H <i>et al.</i> ⁷⁶⁾ 1985
104	8	M	Acute lymphatic leukemia	Open lung biopsy	Ohtake M <i>et al.</i> ⁷⁷⁾ 1986
105	29	M	Aplastic anemia	Autopsy	Uchiyama A <i>et al.</i> ⁷⁸⁾ 1987
106	52	F	Aplastic anemia	Autopsy	
107	64	F	Chronic renal failure	Autopsy	Arimura Y <i>et al.</i> ⁷⁹⁾ 1988
108	10	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy*	Dantani N <i>et al.</i> ⁸⁰⁾ 1988
109	15	F	Acute myeloid leukemia	Autopsy*	
110	51	M	Aplastic anemia	Autopsy	Hosokawa T <i>et al.</i> ⁸¹⁾ 1988

Table 3. Reported cases of zygomycosis in Japan (continued-2)

Year	Sex	Underlying disease	Diagnostic method	Reference		
111	38	M	Chronic renal failure	Autopsy	Hisanaga S <i>et al.</i> ⁸²⁾	1988
112	51	M	Acute lymphatic leukemia	Resected material	Kondoh Y <i>et al.</i> ⁸³⁾	1989
113	50	M	Chronic renal failure	Autopsy	Arizono K <i>et al.</i> ⁸⁴⁾	1989
114	24	F	Chronic renal failure	Autopsy	Tsuruta Y <i>et al.</i> ⁸⁵⁾	1989
115	36	F	Acute myeloid leukemia	Resected material	Nagae D <i>et al.</i> ⁸⁶⁾	1989
116	43	F	Diabetes mellitus	Autopsy	Ishida M <i>et al.</i> ⁸⁷⁾	1989
117	71	M	Diabetes mellitus	Resected material		
118	55	M	None	Resected material		
119	69	F	None	Resected material		
120	68	F	None	Resected material		
121	42	M	Acute renal failure	Autopsy	Kimura M <i>et al.</i> ⁸⁸⁾	1990
122	60	M	None	Autopsy	Hayashi A <i>et al.</i> ⁸⁹⁾	1990
123	74	F	Chronic myeloid leukemia	Autopsy	Tsuji K <i>et al.</i> ⁹⁰⁾	1990
124	40	F	None	Resected material	Yamamoto H <i>et al.</i> ⁹¹⁾	1990
125	34	M	Acute myeloid leukemia	Abscess	Chiba N <i>et al.</i> ⁹²⁾	1990
126	34	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy	Iwatsu T <i>et al.</i> ⁹³⁾	1990
127	38	F	Chronic renal failure	Autopsy	Yagihashi S <i>et al.</i> ⁹⁴⁾	1991
128	51	M	Hodgkin's disease	Autopsy	Kusunoki T <i>et al.</i> ⁹⁵⁾	1991
129	61	M	None	Open lung biopsy	Kutsuzawa T <i>et al.</i> ⁹⁶⁾	1991
130	57	M	None	Resected material	Sugama S <i>et al.</i> ⁹⁷⁾	1991
131	57	F	Acute renal failure	Resected material	Kaneko T <i>et al.</i> ⁹⁸⁾	1991
132	62	F	Acute myelomonocytic leukemia	Pleural effusion	Hukuda N <i>et al.</i> ⁹⁹⁾	1992
133	55	M	Perforative peritonitis	Paranasal biopsy	Ohde H <i>et al.</i> ¹⁰⁰⁾	1992
134	57	F	Acute promyelocytic leukemia	Autopsy	Harada M <i>et al.</i> ¹⁰¹⁾	1992
135	63	F	MDS (RA)	Autopsy	Misawa M <i>et al.</i> ¹⁰²⁾	1992
136	42	M	Acute lymphatic leukemia	Autopsy		
137	48	M	Renal failure (renal transplantation)	Nasal biopsy	Iizuka T <i>et al.</i> ¹⁰³⁾	1992
138	50	M	None	Resected material	Shiozawa N, <i>et al.</i> ¹⁰⁴⁾	1992
139	78	M	Acute myeloid leukemia	Clinical diagnosis	Mimura M <i>et al.</i> ¹⁰⁵⁾	1992
140	51	M	Acute lymphatic leukemia	Resected material	Kato H <i>et al.</i> ¹⁰⁶⁾	1993
141	80	F	MDS→Acute myeloid leukemia	Autopsy	Sasaki A <i>et al.</i> ¹⁰⁷⁾	1993
142	56	M	Diabetes mellitus	TBLB	Matsumura Y <i>et al.</i> ¹⁰⁸⁾	1993
143	42	M	Diabetes mellitus	Resected material	Hayashi H <i>et al.</i> ¹⁰⁹⁾	1993
144	37	M	Diabetes mellitus	Nasal biopsy	Yamanaka T <i>et al.</i> ¹¹⁰⁾	1993
145	74	M	Visual disturbance	Paranasal biopsy	Ochiai H <i>et al.</i> ¹¹¹⁾	1993
146	65	M	Diabetes mellitus	Paranasal biopsy	Takahashi Y <i>et al.</i> ¹¹²⁾	1993
147	49	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy	Hukushiro R <i>et al.</i> ¹¹³⁾	1994
148	63	F	Diabetes mellitus	Autopsy	Tokuda T <i>et al.</i> ¹¹⁴⁾	1995
149	63	F	Acute promyelocytic leukemia	Autopsy	Torii I <i>et al.</i> ¹¹⁵⁾	1995
150	85	M	Generalized seizure	Resected material	Maeda Y <i>et al.</i> ¹¹⁶⁾	1995
151	37	M	Diabetes mellitus	Nasal biopsy	Sugano H <i>et al.</i> ¹¹⁷⁾	1995
152	58	M	SLE, Non-Hodgkin's lymphoma	Autopsy	Nakayama S <i>et al.</i> ¹¹⁸⁾	1995
153	62	M	Brain abscess	Resected material	Okumiya K <i>et al.</i> ¹¹⁹⁾	1995
154	68	M	None	Resected material	Kodama A <i>et al.</i> ¹²⁰⁾	1995
155	44	F	Diabetes mellitus	Resected material	Mori A <i>et al.</i> ¹²¹⁾	1995
156	28	M	Chronic myeloid leukemia, BL	Autopsy	Hunada H <i>et al.</i> ¹²²⁾	1996
157	40	M	Acute myeloid leukemia	TBLB		
158	77	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy*		
159	29	F	Acute myeloid leukemia	TBLB		
160	30	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy		
161	72	F	Acute myeloid leukemia	Autopsy*		
162	36	F	Acute myeloid leukemia	Autopsy*		
163	17	M	Aplastic anemia	Autopsy	Sasaki S <i>et al.</i> ¹²³⁾	1996
164	44	F	Diabetes mellitus	Resected material	Sekiya E <i>et al.</i> ¹²⁴⁾	1996
165	61	M	Refractory anemia	Autopsy	Yamaguchi A <i>et al.</i> ¹²⁵⁾	1996

Table 4. Reported cases of zygomycosis in Japan (continued-3)

Year	Sex	Underlying disease	Diagnostic method	Reference	
166	44	M	Diabetes mellitus	Resected material	Tojima H <i>et al.</i> ¹²⁶⁾ 1997
167	36	F	Acute myeloid leukemia	Autopsy	Muramori F <i>et al.</i> ¹²⁷⁾ 1997
168	57	M	Diabetes mellitus	Autopsy	Ohnishi K <i>et al.</i> ¹²⁸⁾ 1997
169	64	F	None	Bronchial secretion	Genba H <i>et al.</i> ¹²⁹⁾ 1997
170	51	F	Renal failure	Necropsy	Shishihara T <i>et al.</i> ¹³⁰⁾ 1997
171	65	M	Pulmonary fibrosis	BALF (dead)	Hashiguchi K <i>et al.</i> ¹³¹⁾ 1997
172	63	M	Acute myeloid leukemia (M2)	Autopsy*	Kitabayashi A <i>et al.</i> ¹³²⁾ 1998
173	62	M	Orbital apex syndrome	Resected material	Umemura A <i>et al.</i> ¹³³⁾ 1998
174	53	M	Diabetes mellitus	Autopsy	Hashimoto T <i>et al.</i> ¹³⁴⁾ 1998
175	29	M	Aplastic anemia	Autopsy	Nishinari T <i>et al.</i> ¹³⁵⁾ 1998
176	12	M	Acute lymphocytic leukemia	Autopsy*	Hara H ¹³⁶⁾ 1998
177	45	M	None	Resected material	Kawakami J <i>et al.</i> ¹³⁷⁾ 1998
178	50	M	MDS (RA)	Autopsy	Senzaki H <i>et al.</i> ¹³⁸⁾ 1999
179	1/12	F	Junctional epidermolysis bullosa	Autopsy	Kawai H <i>et al.</i> ¹³⁹⁾ 1999
180	56	F	None	Resected material	Matsumoto I <i>et al.</i> ¹⁴⁰⁾ 1999
181	51	M	Diabetes mellitus	Autopsy	Horikoshi T <i>et al.</i> ¹⁴¹⁾ 1999
182	65	F	Diabetes mellitus	Autopsy	Matsuura H <i>et al.</i> ¹⁴²⁾ 1999
183	41	M	Acute myeloid leukemia	Autopsy*	Kawagoe Y <i>et al.</i> ¹⁴³⁾ 1999
184	61	M	Diabetes mellitus	Autopsy	Makino T <i>et al.</i> ¹⁴⁴⁾ 1999
185	82	F	Renal failure	Autopsy	Ohno M <i>et al.</i> ¹⁴⁵⁾ 1999
186	64	M	MDS	Autopsy	Mori T <i>et al.</i> ¹⁴⁶⁾ 1999
187	16	F	Acute myeloid leukemia	Autopsy*	Izumi N <i>et al.</i> ¹⁴⁷⁾ 2000
188	58	F	Aplastic anemia→MDS	Autopsy*	Miyata Y <i>et al.</i> ¹⁴⁸⁾ 2000
189	53	M	None	Pulmonary biopsy	Huruichi S <i>et al.</i> ¹⁴⁹⁾ 2000
190	55	M	Acute myeloid leukemia	Pulmonary biopsy	
191	52	M	Non-Hodgkin's lymphoma	Pulmonary biopsy	
192	81	M	Chronic myelomonocytic leukemia	Autopsy	Terada H <i>et al.</i> ¹⁵⁰⁾ 2000
193	87	F	Diabetes mellitus	Clinical diagnosis	Makita A <i>et al.</i> ¹⁵¹⁾ 2000
194	63	M	Old tuberculosis	Autopsy*	Kourakata H <i>et al.</i> ¹⁵²⁾ 2000
195	60	F	Chronic monocytic leukemia	Sputa and drainage	Ito T <i>et al.</i> ¹⁵³⁾ 2001
196	85	F	Chronic renal failure	Sputa	Maniwa K <i>et al.</i> ¹⁵⁴⁾ 2001
197	36	M	None	Autopsy	Kimura M <i>et al.</i> ¹⁵⁵⁾ 2001
198	31	M	Histiocytoma	Autopsy	Yamauchi T <i>et al.</i> ¹⁵⁶⁾ 2002
199	17	M	MDS	Autopsy	Nishimura Y <i>et al.</i> ¹⁵⁷⁾ 2002
200	54	M	Lung cancer	Resected material	Tomita S <i>et al.</i> ¹⁵⁸⁾ 2002
201	67	F	Uterine sarcoma	Autopsy	Ohashi H <i>et al.</i> ¹⁵⁹⁾ 2002
202	64	M	Diabetes mellitus	Biopsy	Zaizen Y <i>et al.</i> ¹⁶⁰⁾ 2002
203	43	M	NK-like T-cell lymphoma	Autopsy	This article
204	52	M	Acute lymphocytic leukemia	Sputa	This article ¹⁶¹⁾ 2002

若かった。

本症は鼻脳型、肺病変や播種性病変を含む組織侵襲型およびアレルギー型に大別される。鼻脳型は男性29名・女性25名と男女差は殆ど無く、平均年齢では男性(51.1歳)より女性(48.2歳)が若干若かった。播種型・肺型・そのほかを含む組織侵襲型では男性91名、女性51名で男女差が広がっており、平均年齢は男性:43歳、女性:45.6歳と鼻脳型と異なって、逆に男性が若かった。アレルギー型(ムール喘息)は小児例4例・成人例1例、男性3例・女性2例で、皮内反応・誘発試験などで診断されたもので、全て予後良好であった。

急性骨髄性白血病に合併して死亡した鼻脳・アレルギー型以外で病型不明の1例を除いた203例を、基礎疾患別にまとめるとTable 6の通りである。全体では白血

病(66例)が最も多く、基礎疾患のない症例(41例)、糖尿病(23例)、再生不良性貧血・腎不全(各13例)の順であった。また deferoxamine は腎不全6例(うち1例は鼻脳型)、再生不良性貧血の1例の計7例に使用されていた。

鼻脳型は基礎疾患のない症例(29例)や糖尿病患者(16例)に多く、55例中28例(51%)が軽快あるいは治癒して退院していた。

播種型・肺型・心血管型などを含む組織侵襲型では白血病その他の血液疾患が大半を占め(90例)、しかも急性骨髄性白血病(45例)に最も多く合併していた。再生不良性貧血(13例)・腎不全(11例)・各種の呼吸器疾患(9例)・糖尿病(7例)・肝疾患(6例)の順に見られ、肺に局限した病変以外の症例では全例が死亡してい

Table 5. Age, sex and type of zygomycosis in Japan (2 cases: age and sex unknown. 1 case: age unknown)

		Male	Female	Total
Total no. of cases		123	78	201
Average year		44.9	46.4	45.5
Rhinoerebral		51.1	48.2	49.8
Systemic & others		43	45.6	43.9
Allergic		4.3	36.5	17.2

Age		0~1>	1~10	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	71~80	81<	Total
Rhinoerebral	male			1	2	3	7	9	4	2	1	29
	female	2			1	4	7	4	5	1	1	25
	total	2		1	3	7	14	13	9	3	2	54
Systemic & others	male		3	7	11	16	14	21	15	2	2	91
	female	2	1	8	5	6	1	12	8	6	2	51
	total	2	4	15	16	22	15	33	23	8	4	142
Allergic	male		3									3
	female		1						1			2
	total		4						1			5
Total	male		6	8	13	19	21	30	19	4	3	123
	female	4	2	8	6	10	8	16	14	7	3	78
	total	4	8	16	19	29	29	46	33	11	6	201

Table 6. Underlying diseases and type of zygomycosis

Underlying disease	Rhinoerebral			Disseminated		Pulmonary			Cardiovascular		Gastrointestinal		Thyroid gl.		Allergy	Total		
	Total cases	Dead cases	Unknown	Total cases	Dead cases	Total cases	Dead cases	Unknown	Total cases	Dead cases	Total cases	Dead cases	Total cases	Dead cases				
None	29(20)	10	3	1	1	6(6)									5	41		
Leukemia	2(1)	1		24(1)	24	33(16)			26		3	3	3	3	1	1	66	
Acute leukemia						2	2					1	1				3	
Acute myeloid leukemia	2(1)	1		20(1)	20	19(10)			17		3	3	2	2	1	1	47	
Acute lymphocytic leukemia				1	1	7(4)			4								8	
Acute monocytic leukemia						4(2)			2								4	
Chronic myeloid leukemia				2	2	1	1										3	
Chronic monocytic leukemia				1	1												1	
Non-Hodgkin's lymphoma				4	4	2(1)			1								6	
Hodgkin's disease	1	1															1	
Myelodysplastic syndrome				2(1)	2	2			2		1	1					5	
Multiple myeloma						1	1										1	
Aplastic anemia				3(1)	3	6	6			3	3	1	1				13	
Agranulocytosis				1	1												1	
Solid cancer	1	1		1	1	4(1)			3								6	
(Pulmonary cancer)	1	1				2(1)											3	
Chronic renal failure	2(1)	2		5	5	4(2)			3		1	1	1(1)	1			13	
Diabetes mellitus	17(11)	8		1	1	5(5)						1	1				24	
Pulmonary disease				1	1	6(3)			3	1			2	2			9	
Gastrointestinal disease	2(1)	1															2	
Liver disease				1	1	1	1			4	4						6	
Other disease	1			4(1)	4	2	2			1	1	2	2				10	
Total	55(35)	24	3	48(4)	48	72(34)			48	1	13	13	10(1)	10	1	1	5	204

1 case with acute myeloid leukemia is unknown type of zycomycosis
 (): cases diagnosed before death or treated with antifungals

た。切除標本や生検材料からの診断例や臨床的診断を例含め39例が生前に診断され、23名が軽快していた。

報告例のうち菌が分離・同定されたものは、僅か14例(6.9%)にすぎなかった(Table 7)。その内訳は *Rhizopus* spp.・*Cunninghamella* spp.がそれぞれ5例、*Mucor* spp.・*Rhizomucor* spp.が各2例であった。

生前診断方法・治療法に関しては Table 8 の通りであ

る。鼻脳型では55例中、生前診断された症例は、手術・生検あるいは排膿術が施行された32例、検査所見や臨床症状より診断された2例の計34例で、何らかの抗真菌菌剤療法を行った症例は15例あり、うち12例は AMPH で、1例では fluconazole (FLCZ) による治療が行われていた。剖検で初めて診断された症例が17例、3例は転帰不明であった。生前診断例のうち7例は死亡してい

Table 7. Isolated species of Zygomycetes

<i>Mucor</i> spp.	2
<i>Rhizopus</i> spp.	5
<i>Rhizopus oryzae</i>	2
<i>Rhizopus microsporus</i> var. <i>rhizopodiformis</i>	2
<i>Rhizomucor</i> spp.	2
<i>Rhizomucor pusillus</i>	1
<i>Rhizomucor septatus</i>	1
<i>Cunninghamella</i> spp.	5
<i>Cunninghamella bertholletiae</i>	4
<i>Cunninghamella elegans</i>	1

Table 8. Antemortem diagnostic methods and antifungal therapy of reported cases of zygomycosis in Japan

	Dead cases	
Rhinocerebral type (54 cases)		
Antemortem diagnosis	34	7
Operation or drainage	32	5
Clinical diagnosis	2	2
Operation or drainage with		
amphotericin B therapy	12	1
flucytosine therapy	1	
unknown antifungal agent	1	1
amphotericin B therapy only	1	1
Disseminated, Pulmonary, and Other Tissue Invasive type (144 cases)		
Antemortem diagnosis	39	16
Operation	15	2
Lung biopsy	9	2
Sputum culture and drainage	1	
Sputum culture	2	2
Culture of pleural effusion	1	
Clinical diagnosis	11	10
Cases treated with antifungals (26 cases)		
(operation only)	13	3)
amphotericin B after operation	3	
amphotericin B inhalation after operation	1	
fluconazole after operation	1	
itraconazole and inhalation of amphotericin B after operation	1	1
amphotericin B changed to itraconazole after operation	1	
amphotericin B changed to itraconazole, and then operated	1	
operation after combination therapy with amphotericin B and flucytosine	1	
combination therapy with amphotericin B and flucytosine after transbronchial biopsy	1	
amphotericin B	7	6
AmBisome	1	1
combination therapy with amphotericin B and flucytosine	1	1
amphotericin B changed to fluconazole	1	1
miconazole	1	
fluconazole	1	1
itraconazole changed to amphotericin B	1	1
itraconazole and instillation of amphotericin B	1	1
fluconazole added with amphotericin B later	1	1
unknown therapy	1	1
Allergic type: All 5 cases were diagnosed before death		

た. 抗真菌剤で治療された症例のうち, 1例は AMPH で治療中に, 1例は使用薬剤が不明であるが治療中に死亡し, 最終的には24例が死亡しており, 手術・生検または排膿を行った症例の予後が良かった.

播種型・肺型のほか心血管系・胃腸管・甲状腺疾患を含む症例は病変部位が特定されていない症例1例を除くと144例であった. 播種型は生前診断された4例を除く44例は全て剖検診断例であった. 一方肺型では72例中34例が, 消化管病変では10例中1例が生前に診断されていた. 生前診断例は39例で, 肺切除標本から診断された症例15例のうち2例, 生検で診断された症例9例のうち2例が死亡していた. また喀痰培養で診断された症例2例は全てが, 臨床診断例は11例中10例が死亡していた. 胸水培養陽性1例および喀痰培養陽性で排膿を行った1例は軽快していた. 外科的に処置された症例の予後が良かった.

いずれかの抗真菌剤で治療された症例は26例であった. 26例中抗真菌剤投与前あるいは治療後に切除あるいは生検された症例が7例あり, 1例のみが死亡していた. AMPHのみで治療された症例が7例で最も多かったが6例が死亡していた. そのほか miconazole を単独で使用された症例は改善していた.

集計例のうち AMPH の使用量は121日間に5,000 mg を使用した症例以外は1日20~40 mg 前後あるいはそれ以下と投与量が少なく, しかも短期間の投与例が多かった.

ほかの感染症を合併していた症例は15例あり, アスペルギルス症との合併10例, アスペルギルス症と消化管粘膜カンジダ症の合併1例, 肺カンジダ症・Herpes simplex-2型感染症・Cytomegalovirus 感染症がそれぞれ1例, そのほか食道カンジダ症合併1例で, 全て死亡していた.

考 案

接合菌症に関するシンポジウムは既に昭和52年(1977年)に「Phycomycosis (所謂ムーコル症)」として行われている¹⁶²⁾. 当時は鼻脳型の報告が多かったのに比べ最近では日和見感染症として発症した症例が増加している.

接合菌症を合併する基礎疾患としては, 今回の集計に見られたように白血病を含む血液悪性疾患・慢性貧血・糖尿病・腎不全・肝疾患・臓器移植などのほか, 本邦では比較的少ない AIDS が挙げられる. しかし何ら基礎疾患を有しない症例が20%あり, 鼻脳型に多く認められた.

接合菌症の発症頻度は, Kontonyiannis DP らは, 血液悪性疾患剖検例の1.9%¹⁶³⁾, 船田らは2.1%と報告¹²²⁾している.

1981年から2000年までの20年間に我々の病院における総剖検数4,071例のうち接合菌症は僅か2例のみで, 血液疾患に合併した症例は264例中1例(0.4%)と極めて少ないものであった.

接合菌症発症の危険因子には、好中球数が500/ μ l以下、リンパ球数が1,000/ μ l以下、症状出現7日以上前から血糖値が200mg/dl以上が続いている場合、症状出現14日以上前からCrが2.5mg/dl以上あるいは症状出現4週間以上前からステロイドが総量600mg以上を投与されている場合などが挙げられている¹⁶³⁾。

その他腎不全例で deferroxamine 使用例に多く合併する事が注目されていた。頻回の輸血に伴う血清鉄の増加に対する鉄除去剤である deferroxamine は鉄と同様に接合菌の増殖を促進するとされ¹⁶⁴⁾、腎不全例13例中6例(46.2%)、再生不良性貧血13例中1例(7.7%)に合併していたが、現在では輸血に代わり erythropoietin が投与されるようになり、このような症例は今後無くなるものと考えられる。

一方予後良好な因子としては、肺病変を伴わない鼻脳型、切除・郭清あるいは排膿を行った場合、好中球数の回復が早く免疫機能の回復が早い場合などがある。

接合菌は外因性真菌であるため、経気道的に感染する。そのため臨床的には呼吸器症状が最も多く見られ、胸部X線上肺炎像・肺梗塞像・肺膿瘍様陰影を呈する。そのほか集計例の中にはアスペルギローマと同様の菌球像を呈した1例が認められた。

次いでクモ膜下出血、副鼻腔炎あるいは膿瘍として見られ、頭痛・めまい等を訴える。その他胃腸管出血、腹膜炎、肝炎などとして認められる。画像診断では *Aspergillus* spp. による病変と極めて類似しており、しかも併存していることがあり鑑別は困難なことが多い。

急激に発症して、予後不良になることがある。症例1では入院時より感染症を思わせる所見を認めないまま経過していたが、突然中枢神経症状を呈し、胸部X線像にも異常陰影が出現し、急激に悪化し短期間に死亡したもので末期感染と考えられる。そのため生前、真菌症診断のための検索が殆ど行えず、しかも一般的に行われている FLCZ や ITCZ の予防投与を行っても本症を阻止できないのが実情であろう。

確定診断は病巣から得られた組織の病理検査および培養による。しかし基礎疾患が重篤なことを考慮すると生検は容易には行えない。第2例のように肺病変が認められ、繰り返し真菌を検出した場合には接合菌症と診断可能と考える。従って菌検出のための努力が必要である。

病理学的には病巣内でT字型に分岐し、*Aspergillus* spp. に比べやや幅が広く隔壁を有しない菌要素として見られる。また *Aspergillus* spp. と同様に血管に親和性を有し、血管を穿通する像が見られる。

Aspergillus spp. *Pseudallescheria boydii* *Fusarium* spp. 等の糸状菌や *Candida* spp. による感染症と鑑別する必要があるが、併存することがあり、鑑別は難しい¹⁶⁵⁾。

AMPH の全身投与のほか、感染病巣の切除、基礎疾患の改善が重要であることは勿論である。治療には早期診断が重要であり、可能であれば診断のためも含めて外科的に切除あるいは生検することが有用である。しかし早期に診断されるのは50%以下であり、AMPH の全身投

与を行い切除しても、その予後は基礎疾患の状態に左右される。

現在開発中のものを含めて、接合菌に対して感受性を有する抗真菌剤に AMPH, liposomal AMPH がある。どちらも *Absidia spinosa* には抗菌力は若干弱いが、それ以外のほぼ全ての接合菌に強い感受性を有する。そのほか ITCZ は *Absidia spinosa*, *Mucor* spp. に対して感受性は低いが、ほかの接合菌には比較的良好な感受性を有しているとされる^{166, 167)}。ITCZ の経口剤では吸収が不十分なことがあるため、血中濃度を上げるには静注剤を用いるべきであろう。

症例より検出された *C. elegans* に対する AMPH の MIC は1 μ g/ml で、AMPH 1mg/kg/day を点滴静注した場合、8時間程度で MIC より低い値になることが予想される¹⁶⁸⁾。有効血中濃度を長時間保つためには1~1.5mg/kg/日あるいはそれ以上を、数時間かけて点滴静注する必要があると考えられる。

AMPH の総投与量に関しては2,000mg 以上で反応が見られるが、それ以下では予後不良とされる¹⁶³⁾。ただ基礎疾患の状態によっては長期間の治療が必要になり、期待した効果が得られない事もあるが、今回集計した症例では、恐らくは AMPH の副作用を恐れてのことと考えられるが、使用量が極めて少なかった。

欧米では AmBisome も含めた AMPH のリピッド製剤が数種市販されており、それぞれの効果について議論はある。いずれも通常の AMPH に比べ腎障害などの副作用が少なく、投与量を増量できる利点がある。効果に関しては通常の AMPH との有意差はないとする報告¹⁶⁹⁾のほか、リピッド製剤が良いとするものがある¹⁷⁰⁾。実際には副作用が少なく増量して長期間投与出来、効果を期待できると思われる。症例2では AmBisome 0.74~1.47mg/kg/day を使用したが、増量して2.5~5mg/kg/日あるいはそれ以上を用い、早期に改善させる努力が必要だったと考えられた。

そのほか白血球輸血や G-CSF の投与が有効とする報告が見られる^{171, 172)}。血液悪性疾患では化学療法による白血球減少は必発であり、発熱を伴うことが多い。顆粒球減少時、生体の抵抗減弱部位に感染の「芽」が形成され、顆粒球が回復した時点で解熱するものの、繰り返し行われる化学療法時に病巣が拡大する傾向がある。そのため顆粒球減少期間を出来るだけ短縮し、「芽」の形成を阻止するためにも、白血球輸血や G-CSF などのサイトカインは効果的と考えられる。

従来、接合菌症は漠然と *Mucor* spp. によるものが最も多いとされて来た。しかし今回の集計で分離・同定された菌は僅か14例(6.8%)と少なく、*Cunninghamella* spp. や *Rhizopus* spp. によるものが比較的多かった。Weng DE らの報告でも17例中6例で分離・同定され、*Absidia* spp.・*Rhizopus* spp. が各3例で、必ずしも *Mucor* spp. が多いわけではなかった。しかし24例中16例から菌が分離され、*Mucor* spp. が最も多く、次いで *Rhizopus* spp, *Cunninghamella* spp. の順であったとする報告¹⁶³⁾もある。

しかしこれらの真菌に対する MIC まで検索した報告は自験例 1 例のみであった。

接合菌症の実態を正確に把握するには、切除例・剖検例を含め菌の検出・同定に心掛けると同時に MIC の測定を行い、抗真菌剤の投与量を決定することなどが重要と考えられる。また予後の改善には早期に強力な AMPH 療法を行う必要がある¹⁶³⁾。

終わりに

本症では血清学的補助診断法や PCR 法などによる検索法が未だ確立されておらず、診断に苦慮すると共に、基礎疾患が重篤なこと、AMPH 以外有効な治療薬がない事もあって、予後不良になることが多い。強力な治療を早期から行うためには早期診断が是非とも必要である。生検以外確実な診断方法はないのが現状であるが、喀痰・肺胞洗浄液の培養を含めた各種検体からの真菌検索を積極的に繰り返す努力も必要と考える。

今後、新たな血清学的診断法、特に PCR 法を用いた DNA 診断法などの有効な補助診断法および確実に奏効する薬剤の開発が望まれる。

謝辞：AmBisome の輸入など快くご協力戴いた住友製薬・中條英司氏、馬庭貴司氏に心より感謝申し上げます。

文 献

- 1) Kwon-Chung KJ, Bennett JE: Mucormycosis (Phycomycosis, zygomycosis). In Medical Mycology (Kwon-Chung KJ, Bennett JE ed), p.524-559, Lea & Febiger, Philadelphia, 1992.
- 2) Nationl Committee for Clinical Laboratory Standards: Reference methods for broth dilution antifungal susceptibility testing of conidium-forming filamentous fungi. Proposed standard M-38-P. National Committee for Clinical Standards. Wayne, Pa. 1998.
- 3) 稲田龍吉：ブノエモノミコージス・ムコリナに就いて、附ムコール・リツヨポヂフアルミスに就いて。官報、7143: 753-754, 1907, (医中央誌 6: 471, 1908.)
- 4) 高橋吉定：肺真菌症から分離した *Rhizomucor septatus* について。臨床内児科 5: 411-413, 1950.
- 5) 那須 毅, 塩澤久要：汎発性真菌症の剖検例。総合臨 4: 137-147, 1955.
- 6) Ohmori R, Maeda Y, Otaka Y: A case of so-called postoperative gastrointestinal hemorrhage and erosive esophagitis. Acta Path Jpn 5(suppl): 645-647, 1955.
- 7) 那須 毅, 島村富郎, 那須 聰：肺の Mucormycosis の 1 例。信州医誌 5: 354-358, 1956
- 8) 松本道也, 石渡和男, 島峰徹郎：胃真菌症を伴える亜急性黄色性肝萎縮症。日消学会関東地方会, 1958, 10.
- 9) 中尾喜久, 前川 正, 見城武三郎, 服部理男, 大塚 敬, 須藤謙三郎, 高玉真光, 深井孝治：Mucormycosis の 3 症例。最新医学 15: 1328-1337, 1960.
- 10) 杉本顕俊, 山本重治, 本多光弥, 赤木正志, 安田青児：急性腭壊死に合併したムコール症の 1 剖検例。総合臨 9: 145, 1960.
- 11) a). 三宅 仁, 奥平雅彦, 瀬戸輝一：ムコール菌症 (Mucormycosis)。最新医学 16: 552-565, 1961.
- 11) b). 衣笠恵士, 中村晴臣, 齊藤昌信, 今村幸雄, 豊倉康夫, 高久史麿, 平嶋邦猛, 瀬戸輝一：急性白血病における真菌感染。内科 8: 944-950, 1961.
- 12) 藍沢茂雄, 島峰徹郎, 上塚 昭, 広野さと：消化管のムコール症。日臨 19: 2135-2144, 1961.
- 13) 佐竹清人, 関谷政雄, 大網 弘：全身真菌症を合併し特異な剖検所見を呈した急性骨髄性白血病の 1 例。臨血 2: 241, 1961.
- 14) Matsumoto N, Sekitani T, Nakamura T, Awaya H: A case report of meningeal mucormycosis with autopsy findings. Bull Yamaguchi Med School 9: 174-183, 1962.
- 15) 瀬川宗助, 小黒昌夫, 塚田恒安, 速水一雄：ムコール菌症を合併した緑色白血病の一例。臨血 3: 275, 1962.
- 16) 西原由朋, 富永秀敏, 津田顕彦, 中浦靖久：亜急性骨髄性白血病経過中に併発せるムコール症の 1 剖検例。日内会誌 52: 551-552, 1963.
- 17) 須賀純之助, 羽飼 昭, 加島 弘：眼症状を伴ったムコール症の 1 剖検例。眼臨 17: 365-373, 1963.
- 18) 上田 泰, 南 貞夫, 宇都宮光明, 石田尚志, 小山博誉：Mucormycosis の一部剖検例。日内会誌 52: 44, 1963.
- 19) 真柴雄二, 北村信一, 大貫寿征, 馬場正二, 小出 紀：ムコール菌症を併発したクッシング症候群の 1 例。日内分秘会誌 45: 272, 1963.
- 20) 池本秀雄, 中沢信八, 齊藤 脩：ムコール菌症。内科 9: 913-920, 1964.
- 21) 福代良一, 金原武司, 河村洋一：胃ムコール菌症兼食道カンジダ症。真菌誌 6: 304, 1965.
- 22) 渡辺洋望, 片海晟五, 大高裕一：白血病に併発し、穿孔性虫垂炎を呈したムコール症の 1 剖検例。真菌誌 6: 304, 1965.
- 23) 萩原忠文, 高橋淳司, 是永大公, 広原公昭, 堀内 篤, 勝呂 長：アスペルギルスとムコールの混合感染を認めた急性白血病の 1 剖検例。真菌誌 7: 209-213, 1966.
- 24) 萩原忠文, 川村章夫, 岡安大仁, 勝呂 長, 岩田康人：異種真菌の混合感染と思われる 2 剖検例。真菌誌 7: 268, 1966.
- 25) 小出五郎, 植地正文, 石河利隆, 徐慶一郎：敗血症 (1. 小児ムコール菌症)。小児診療 29: 23-34, 1966.
- 26) 津田顕彦, 西原由朋, 富永秀敏, 織田卓五郎, 中浦靖久：亜急性骨髄性白血病経過中に併発せるムコール菌症の 1 例。久留米医会誌 29: 635-641, 1966.
- 27) 大田五六, 大江国広, 河村洋一：基礎疾患不明の急性胃ムコール菌症の 1 剖検例。治療, 48: 2141-2142, 1966.
- 28) 山本俊輔：汎発性 Mucor 症の 1 剖検例。医学のあゆみ 57: 528-529, 1966.
- 29) 衣笠恵士, 千葉県三：血液疾患における真菌症。臨血 8: 342-352, 1967.
- 30) 正司和夫, 井尻博三：眼症状を伴った脳型ムコール症の 1 例。眼紀 19: 1013-1015, 1968.
- 31) 池田稲穂, 松山春郎：脳ムコール症の 1 剖検例。小児診療 31 119-123, 1968.
- 32) Sakata Y, Higashi K, Kaneko K: Cerebral mucormycosis. 日外宝函 37: 895-901, 1968.
- 33) 石倉武雄, 河村正三, 岡田博允, 土屋 寛, 住田邦夫, 飯村晃彦：真菌性上顎洞炎の臨床的並びに病理組織学的所見。日耳鼻 72: 857-867, 1969.
- 34) 岩本彦之丞, 桂 万寿美, 藤巻龍枝：上顎癌と誤診された真菌症の 2 例。耳喉 4: 851-855, 1969.

- 35) 関谷 透, 山田隆志, 原 八洲雄, 宮原正明: めまい症例—Cerebral mucormycosis—. 耳喉 **4**: 147-157, 1969.
- 36) 佐々木治夫, 福山和彦, 大島紀玖男, 乾 達, 山下隆造: 上気道炎に続発したと考えられるムーコル症の1例. 耳喉 **42**: 43-47, 1970.
- 37) 矢島邦夫, 海塩毅一, 来生 哲, 伊藤政志, 若木邦彦: 急性骨髄性白血病に伴えるムーコル症. 日内会誌 **60**: 444, 1971.
- 38) 大船祐治, 林 建彦: 汎発性ムーコル症と肺アスペルギルス症合併の1剖検例. 内科 **30**: 148-151, 1972.
- 39) 関根一郎: ムーコル症の4剖検例報告. 熱帯医学 **14**: 176-185, 1972.
- 40) 徐 勝常, 吉村 康, 奥野一裕, 中野正心, 原 耕平, 河合紀生子, 隅田達男: 肺癌に随伴した脳ムーコル症の1剖検例. 臨床と研究 **49**: 3470-3475, 1972.
- 41) 伊藤一郎, 高田昌純: *Mucor* による出血性肺梗塞を伴える急性骨髄性白血病の臨床知見. 診療と新薬 **10**: 661-666, 1973.
- 42) 柴田温三, 高槻健介, 富田明夫, 柳田則之, 滝本 勲, 中島伸夫: 糖尿病ケトアシドーシスに合併したRhino-cerebral mucormycosis の1剖検例. 内科 **33**: 180-183, 1974.
- 43) 寺道由晃, 根本俊彦, 福村 豊: *Mucor* 過敏喘息. アレルギー **23**: 271-277, 1974.
- 44) 鈴木孝雄, 田中鉄五郎, 遠藤徳雄, 松田 信, 秋月 健, 木村秀夫, 吉田 博, 斎藤武郎, 浅野喜代子: 肺動脈幹におよぶムーコル血栓形成をみた急性骨髄性白血病の1剖検例. 臨血 **16**: 1141-1146, 1975.
- 45) 鈴木成憲, 荒木文雄: 再生不良性貧血に合併した汎発性 *Mucormycosis* の1例. 医療 **29**: 177-181, 1975.
- 46) 犬山征夫, 高崎 敬, 犬山幸子, 藤井一省, 岡田道雄: 糖尿病に合併したRhino-cerebral mucormycosis の1例. 耳喉 **47**: 345-350, 1975.
- 47) 犬山征夫, 小津雷助, 朝岡一之, 中島康夫, 鳥潟親雄: Rhino-cerebral mucormycosis の1剖検例及び本疾患に関する統計的観察. 耳鼻臨床 **69**: 907-917, 1976.
- 48) 和田順平, 岡安裕之, 鈴木洋司, 小川哲平, 長谷川弥人: 急性骨髄性白血病に合併したムーコル菌症による心筋梗塞の1例. 臨血 **17**: 649, 1976.
- 49) 内山富士雄, 小松田光真, 市川幸雄, 有森 茂: ムーコル菌性心房巨大血栓を伴った再生不良性貧血の1剖検例. 臨血 **18**: 1378-1381, 1977.
- 50) 大和田滋, 山田 哲, 加藤康雄, 関野宏明, 中村紀夫: 脳幹および上部頸髄に発症したムーコル菌症の1例. 臨神経 **17**: 231-236, 1977.
- 51) 田中岑也, 広田 豊, 原 一夫: 肺ムーコル症を併発した再生不良性貧血の1剖検例. 医療 **31**: 562-564, 1977.
- 52) 熊倉 眞, 田村康二, 松岡松三, 黒川和泉, 山内春夫: 急性白血病に伴うムーコル菌症による急性心筋梗塞症の1剖検例. 内科 **40**: 866-870, 1977.
- 53) 川島康平, 上田竜三, 竹山英夫, 小林政英, 森島泰雄, 加藤幸男, 鈴木久三, 若山喜久子, 山田一正: 急性白血病剖検症例における真菌症. 臨血 **18**: 1128-1136, 1977.
- 54) 神代正道, 貴田秀樹, 松本 博, 金戸 昭, 中島文行, 下川 泰: ムーコルによる肺動脈血栓形成, 出血性肺梗塞, 及び心内膜炎を合併した急性骨髄性白血病の1剖検例. 日臨 **36**: 3243-3247, 1978.
- 55) 渡辺一功: *Phycomycosis* (いわゆるムーコル症)・内科領域から—診断の問題点. 真菌誌 **19**: 101-107, 1978.
- 56) 伊藤 章: *Phycomycosis* (いわゆるムーコル症)・内科領域から—治療の問題点. 真菌誌 **19**: 108-113, 1978.
- 57) Matsushima T, Soejima R, Nakashima T.: Solitary pulmonary nodule caused by phycomycosis in a patient without obvious factors. *Thorax* **35**: 877-878, 1980.
- 58) 丹家元陽, 老耜宗忠, 馬場茂明, 白根博文, 鶴飼和浩: ムーコル菌性肺動脈血栓症, アスペルギルス性肺炎, 消化管カンジダ症を合併した急性単球性白血病の1剖検例. 総合臨 **29**: 2277-2281, 1980.
- 59) 島袋国定, 豊平 謙, 伊東祐治, 篠原慎司: 原発性肺ムーコル症の1例. 臨放 **25**: 923-925, 1980.
- 60) 秋山一男, 木全心一, 千葉省三, 今村幸雄, 小坂樹徳: *Mucormycosis* による著明な肺動脈血栓を認めた再生不良性貧血の1剖検例. 日内会誌 **64**: 860-861, 1980.
- 61) 伊藤正寛, 鳥越貞義, 広田久佳, 二宮剛美, 谷本康夫, 井上正和, 筒井 孟, 神谷 斉, 桜井 実: 再生不良性貧血治療経過中に認められたムーコル菌による左心房内巨大血栓症の1剖検例. 小児診療 **43**: 304-308, 1980.
- 62) 宮本礼子, 本郷輝明, 竹広 晃, 五十嵐良雄, 上山武郎, 原田幸雄, 森田豊彦: 肺結核と肺ムーコル症を合併した急性骨髄性白血病の1例. 臨血 **22**: 903-908, 1981.
- 63) 高瀬真一, 佐々木豊志, 松尾英世, 中里洋一, 竹内秀夫, 土屋幸彦: *Mucor* による肺動脈血栓, 肺梗塞, 心内膜炎, 大動脈炎と肺アスペルギルス症を合併した急性骨髄性白血病の1剖検例. 内科 **47**: 714-717, 1981.
- 64) 名取英世, 江上康一郎, 田中 健, 安田佳織, 山口達夫, 加地正郎, 富松久信, 神代正道: ムーコル菌症による巨大血栓, 脳血栓を合併した急性骨髄性白血病の1剖検例. 臨血 **23**: 1496-1501, 1982.
- 65) 市村恵一, 星野知之, 矢野 純, 野末道彦, 長井大二, 木村元俊, 江沢暁彦, 平出文久: 鼻副鼻腔真菌症と眼合併症. 耳喉 **54**: 57-63, 1982.
- 66) 八尾和雄, 田代直樹, 高橋広臣, 斉藤 彰, 鈴木 徹, 古川浩三: いわゆる上顎洞ムーコル症の1例. 耳展 **25**: 661-668, 1982.
- 67) 鈴木昭男, 高須昭彦, 八木沢幹夫, 八井田昌志, 西村忠郎, 岩田重信, 林 尚孝: 副鼻腔ムーコル症の1例. 日耳鼻 **85**: 64-65, 1982.
- 68) 堀越裕一, 花島恒雄, 森田武子, 白石 透, 千葉保之, 石井周一, 本内正雄, 宝田欣宏, 福田千文, 大塚俊通, 早川欽哉, 久米 光: 糖尿病患者にみられた肺ムーコル症の1例. 日胸疾会誌 **22**: 1147-1153, 1984.
- 69) 杉山幸比古, 和泉孝志, 佐々木憲二, 北村 諭, 高久史麿, 山口和克: 血液疾患に合併した有する有する肺病変を汎発性ムーコル症の3剖検例. 日胸疾会誌 **22**: 214-218, 1984.
- 70) 細川隆文, 佐分利能生, 水谷良子, 糸賀 敬: 汎発性ムーコル症, アスペルギルス症を呈した急性リンパ性白血病の1剖検例. 臨血 **25**: 1326-1331, 1984.
- 71) 本田憲業, 住野清一, 大野真理子, 木野博至, 久田哲也, 毛利昌史: 肺ムーコル症の4剖検例. 治療学 **13**: 548-551, 1984.
- 72) 藤沢康司, 望月 弘, 石戸谷尚子, 吉野則子, 広津卓夫, 赤塚順一: *Mucor* 性肺梗塞を呈した急性骨髄性白血病の1男児例. 小児臨床 **38**: 1741-1745, 1985.
- 73) 種市幸二, 出野正孝, 今野孝彦, 芝木秀俊: 急性骨髄性白血病の経過中にムーコル菌性肺梗塞を合併し, 肺葉切除により治癒した1例. 臨血 **26**: 96-100, 1985.
- 74) 清水一志, 新谷俊幸, 伊藤文雄, 中川俊男, 平井宏樹: 脳ムーコル症の1例. 道南医会誌 **20**: 128-131, 1985.
- 75) 杉山洋子, 大井益一, 板倉康夫: 篩骨洞真菌症の1例. 耳喉 **57**: 211-214, 1985.

- 76) 辺土名 仁, 竹生田勝次, 石川紀彦, 北野元生: 上顎腫瘍を思わせた副鼻腔真菌症. 耳喉 **57**: 405-410, 1985.
- 77) 大竹正俊, 小林真弓, 相原令子, 渡辺信雄, 長井靖夫, 村松博行, 松原 尚, 原田吉憲: 寛解導入時に肺ムーコル症による再発性気胸を併発した ALL の 1 例. 日児誌 **90**: 1075-1080, 1986.
- 78) 内山昭子, 鈴木憲史, 榎本英壽, 田中一夫, 武村民子: *Mucor* による巨大肺動脈血栓を形成した再生不良性貧血の 2 剖検例. 内科 **60**: 179-184, 1987.
- 79) 有村義宏, 中林公正, 北村 清, 長沢俊彦, 田中宇一郎, 中村 弥, 藤田親徳, 滝本雅文: 鉄過剰症を認める慢性血液透析患者に生じたムーコル症の 1 例. 日内会誌 **77**: 1884-1887, 1988.
- 80) 檀谷尚宏, 小林俊樹, 渋谷 温: 肺ムーコル症を合併した急性骨髄性白血病の 2 例. 小児内科 **20**: 1487-1492, 1988.
- 81) 細川隆文, 山崎 力, 隈井 清, 野村邦雄, 岸川正純, 辻浩一: 肺動脈血栓にて急死した重症再生不良性貧血の 1 剖検例. 大分県立病院誌 **17**: 123-126, 1988.
- 82) 久永修一, 藤元昭一, 脇坂 治, 山本良高, 田仲謙次郎, 小坂裕之, 河野 正: 透析患者に deferoxamine 使用後発症した心臓ムーコル症. 腎と透析 **24**: 865-870, 1988.
- 83) 近藤順義, 品田 純, 平井三郎, 山本記顯, 吉村博邦, 石原 昭: 急性リンパ性白血病に合併した肺ムーコル症の 1 切除例. 日胸外会誌 **37**: 734-737, 1989.
- 84) 有菌健二, 福井博義, 三浦 洋, 早野恵子, 大塚陽一郎, 田尻宗城: Deferoxamine (DFO) 治療後に脳型ムーコル症を呈した透析患者の 1 例. 日腎誌 **31**: 99-103, 1989.
- 85) 鶴田良成, 中根一憲, 宮崎高志, 白田正恒, 大林祥悟, 成田真康, 柳生宏司, 前田憲志: Deferoxamine 使用後, 大動脈ムーコル症を発症した透析患者の 1 例. 日腎誌 **31**: 1345, 1989.
- 86) 長江大介, 馬場廣太郎, 後藤治典, 古内一郎: 副鼻腔ムーコル症の 1 例. 耳喉頭頸 **61**: 201-205, 1989.
- 87) 石田 稔, 野入輝久, 田矢直三, 神島俊子, 神野逸郎, 吉原 渡, 荻野 敏: 鼻副鼻腔ムーコル症例. 日耳鼻 **92**: 21-27, 1989.
- 88) 木村雅友, 下戸 隆, 丹司 紅, 酒谷邦安: 両心室壁に真菌血栓を呈した全身性ムーコルの 1 剖検例. 日病会誌 **79**: 148, 1990.
- 89) 林 明俊, 牧野浩二, 森満 保, 井出 稔: Rhinocerebral mucormycosis の一症例と文献的考察. 日耳鼻 **93**: 2014-2021, 1990.
- 90) 辻 幸太, 田中 泉, 豊田秀樹, 岡 宏次, 中瀬一則, 伊藤 質, 宮西永樹: 造血管腫瘍に併発した真菌性肺炎についての検討. 山田赤十字病院誌 **11**: 76-80, 1990.
- 91) 山本宏司, 渡辺尚吉, 黒田練介, 若松時夫, 竹内克呂, 阿部庄作, 本間仗价, 平田 保: 異常分岐気管支に発生した菌球型肺ムーコル症の 1 例. 日胸 **49**: 349-352, 1990.
- 92) 千葉直彦, 三木礼子: カニングハメラ感染症. Jpn J Clin Pathol **38**: 1219-1225, 1990.
- 93) a). 岩津都希雄, 宇田川俊一, 千葉直彦, 三木礼子: 急性骨髄性白血病に合併した *Cunninghamella* 感染症の 1 例. 真菌誌 **30**: 45, 1989.
- 93) b). Iwatsu T, Udagawa S, Norizuki K, Chiba N, Miki R.: *Cunninghamella bertholletiae* recovered from human disseminated zygomycosis in Japan. Trans Mycol Soc Japan **31**: 259-270, 1990.
- 94) Yagihashi S, Watanabe K, Nagai K, Okudaira M: Pulmonary mucormycosis presenting as massive fatal hemoptysis in a hemodialytic patient with chronic renal failure. Klin Wochenschr **69**: 224-227, 1991.
- 95) 楠 哲夫, 渡辺 仁, 吉田禮子, 孝田雅彦, 本田光弥, 笹部哲生: ホジキン病に合併した眼窩真菌症の 1 例. 眼紀 **42**: 1250-1253, 1991.
- 96) Kutsuzawa T, Matsuura Y, Sakuma H, Narimatsu H, Ohta Y, Yamabayashi H: Multiple pulmonary nodules caused by zygomycosis in a patient without predisposing factors. Jpn J Med **30**: 435-437, 1991.
- 97) 洲鎌盛一, 山根雅昭, 柳下 章, 田邊 等: 慢性発作性頭痛, 無菌性髄膜炎を呈したムーコル症性蝶形骨洞炎の CT・MRI. 神経内科 **34**: 297-300, 1991.
- 98) Kaneko T, Abe F, Ito M, Hotchi M, Yamada K, Okada Y: Intestinal mucormycosis in a hemodialysis patient treated with deferoxamine. Acta Pathol Jpn **41**: 561-566, 1991.
- 99) 福田正高: 生前, 胸水培養よりムーコル菌が検出された急性骨髄単球性白血病の 1 例. 真菌誌 **33**: 525-531, 1992.
- 100) 大出尚郎, 鴨下 泉, 小川葉子, 劉 文玲: 眼症状を伴った鼻脳ムーコル症の 1 例. Folia Ophthalmol Jpn **43**: 507-511, 1992.
- 101) Harada M, Manabe T, Yamashita K, Okamoto N: Pulmonary mucormycosis with fatal massive hemoptysis. Acta Pathol Jpn **42**: 49-55, 1992.
- 102) 三澤真人, 大江与喜子, 甲斐俊朗, 原 宏, 上野雄司, 植松邦夫: 重症血液疾患に合併したムーコル症の 2 症例. 臨血 **33**: 1521, 1992.
- 103) 飯塚高浩, 稲福徹也, 畑 隆志, 坂井文彦, 神田 直, 田崎義昭: くも膜下出血を合併した mucormycosis の 1 例. 日内会関東地方会抄録集 **3**: 68, 1992.
- 104) 塩澤伸樹, 稲葉 鋭, 伊藤 誠, 笈地雅夫, 久米田茂喜: 健常者に発症し, 組織学的に特異な像を呈した孤立性肺ムーコル症の 1 手術例. 真菌誌 **33**: 37-45, 1992.
- 105) 実村 信, 松本 学, 院去万寿子, 山本俊行: 急性骨髄性白血病に続発した *Rhizopus pusillus* による肺型ムーコル症の 1 例. 医学検査 **41**: 1440-1445, 1992.
- 106) 加藤治子, 山下えり子, 藤野由美, 徳弘英生: 肺ムーコル症を合併し肺切除術を行った急性リンパ性白血病の 1 例. Jpn J Med Mycol **34**: 381-384, 1993.
- 107) 佐々木安津子, 塚口真知子, 高安 健, 花井 淳: 骨髄異形成症候群から移行した急性白血病に胃ムーコル症のみられた剖検例. Jpn J Clin Pathol **41**: 1054-1058, 1993.
- 108) 松村輔一, 渋谷丈太郎, 小林俊介, 半田政志, 近藤 丘, 藤村重文: 気管支鏡下生検で術前診断された慢性肺ムーコル症の 1 例. 胸部外科 **46**: 891-894, 1993.
- 109) 林 英憲, 増田 環, 林 亜紀, 政岡則夫, 上野脩幸, 岸本誠司, 片岡英幸, 大脇祐治, 園部 宏: 眼窩内容除去術を行った眼窩ムーコル症の 1 例. 眼紀 **44**: 1193-1199, 1993.
- 110) 山中 盾, 馬越知浩, 粕山安弘: 糖尿病に合併したムーコル症の 1 例. 神奈川医会誌 **20**: 290, 1993.
- 111) Ochiai H, Iseda T, Miyahara S, Goya T, Wakisaka S: Rhinocerebral mucormycosis; case report. Neurol Med Chir (Tokyo) **33**: 373-376, 1993.
- 112) 高橋由美子, 柳沢高道, 櫻井一成, 浦出雅裕, 吉岡 濟: 上顎洞に見られたムーコル症と思われる 1 例. 日口外誌 **39**: 61-63, 1993.
- 113) 福代良一, 北村清隆, 池田真康, 熊谷武夫, 岡田 正, 奥野史郎: 皮膚病変を伴った全身性ムーコル症. 稀ではあ

- るが典型的な皮膚真菌症, 第37回日本医真菌学会総会組織委員会編集・出版, 1994, p.109-112.
- 114) 徳田宇弘, 斧 康雄, 西谷 肇, 青木ますみ, 山内俊一, 国井乙彦, 宮下英夫: 真菌 (ムーコル) 性脳動脈瘤の1剖検例. 感染症誌 **69**: 438-443, 1995.
- 115) 鳥井郁子, 原田孝之, 中野晃伸, 長崎真琴, 森川 茂, 古家寛司: 急性前骨髄球性白血病の維持療法中咯血により死亡した限局性肺ならびに大動脈ムーコル症の1剖検例. 病理と臨床 **13**: 265-269, 1995.
- 116) 前田泰孝, 赤木功人, 安部倉 信, 朴 憲一, 大津谷耕一, 木本絹子, 奥 憲一: Rhinocerebral phycomycosis の1例. 脳神経外科 **23**: 521-525, 1995.
- 117) 菅野秀宣, 山中英樹, 坂東邦秋, 粕井安弘, 宮岡 誠: Rhinocerebral mucormycosis による brain abscess. Jpn J Neurosurg **4**: 421-424, 1995.
- 118) 中山 俊, 山本雅之, 李 鐘太, 福島俊洋, 通山 薫, 上田孝典, 中村 徹, 法木左近, 今村好章: SLE の経過中に Hemophagocytic syndrome を発症し, T細胞リンパ腫および Mucor・Cytomegalovirus 感染症を認めた一例. 日網会誌 **35**: 139, 1995.
- 119) 奥宮清人, 松林公藏, 和田知子, 大橋康史, 土居義典: 脳膿瘍を併発した鼻脳ムーコル症の1治験例. 老化と疾患 **8**: 1801-1805, 1995.
- 120) 児玉 章, 花満雅一, 望月 隆, 田中 寛, 北嶋和智: 鼻脳型ムーコル症の一例. 日鼻科会誌 **34**: 234, 1995.
- 121) 森 朗子, 細川朋子, 深美 悟, 豊田由香, 馬場廣太郎: 脳神経麻痺を伴った鼻脳ムーコル症の1例. 日鼻科会誌 **34**: 235, 1995.
- 122) Funada H, Matsuda T: Pulmonary mucormycosis in a hematology ward. Intern Med **35**: 540-544, 1996.
- 123) 佐々木 津, 山崎悦子, 植田誠司, 吉田道彦, 加藤和伸, 田村智彦, 田辺寿一, 原野 浩, 小川浩司, 松崎道男, 毛利 博, 蒲田康広, 北村 均, 大久保隆男: ムーコルによる急性虫垂炎を発症した重症再生不良性貧血: 1剖検例. 臨血 **37**: 152-157, 1996.
- 124) 関谷栄規, 鈴木重成, 森 朗子: 眼症状を伴った鼻脳ムーコル症の1例. 眼臨 **90**: 641-644, 1996.
- 125) 山口昭彦, 北林 淳, 高津 洋, 安宅芳春: ムーコル血栓を心室内に認めた不応性貧血の1例. 日常診療と血液 **6**: 818-822, 1996.
- 126) 戸島洋一, 徳留隆博, 大塚十九郎: 糖尿病, 肝硬変を基礎疾患とし, 肺結核遺残空洞に発症した慢性肺ムーコル症の1例. 日胸疾会誌 **35**: 100-105, 1997.
- 127) 村守史彦, 木下寛也, 小林克治, 福谷祐賢, 宮津健次, 林真弘, 青木達之, 三浦裕次, 原田憲一, 越野好文: 急性骨髄性白血病で骨髄移植後, ムーコル菌と単純ヘルペスウイルス2型の混合感染を起こした1剖検例. 脳神経 **49**: 449-453, 1997.
- 128) 大西浩介, 河本 俊, 加藤正仁, 国分武彦, 飯尾光博: 脳梗塞をきたしたムーコル鼻脳症の1例. 苦市病 **11**: 43-47, 1997.
- 129) 源馬 均, 小野貴久, 増田昌文, 中野桂子, 上村桂一, 渡辺健次, 豊嶋幹生, 須田隆文, 千田金吾, 佐藤篤彦, 中村浩淑, 西村和子: *Rhizopus microsporus* var. *rhizopodiformis* によるアレルギー性気管支肺真菌症の1例. アレルギーの臨床 **17**: 928-931, 1997.
- 130) 獅子原孝輔, 亀井克彦, 江渡秀紀, 栗山喬之, 西村和子, 宮治 誠: ステロイド服用中の紅皮症患者に発症した *Cunninghamella bertholletiae* による肺ムーコル症の1例—特に *Cunninghamella bertholletiae* の診断について—. 呼吸 **16**: 967-971, 1997.
- 131) 橋口浩二, 二木芳人, 宮下修行, 黒木昌幸, 中島正光, 川根博司, 松島敏春, 西村和子: *Cunninghamella bertholletiae* 肺感染症の1例. 感染症誌 **71**: 264-268, 1997.
- 132) Kitabayashi A, Hirokawa M, Yamaguchi A, Takatsu H, Miura AB: Invasive pulmonary mucormycosis with rupture of the thoracic aorta. Am J Hematol **58**: 326-329, 1998.
- 133) 梅村 淳, 鈴鹿知直: 眼窩尖端症候群を呈した Rhinocerebral mucormycosis の1例. 脳神経外科 **26**: 439-442, 1998.
- 134) 橋本俊彦, 有馬和彦, 菊池仁志, 岩城 徹, 木下義晶, 酒井浩徳, 梅田文夫, 名和田 新: 海綿静脈洞内ムーコル菌感染症により眼虚血症候群, 多発脳神経麻痺をきたし, クモ膜下出血にて死亡したインスリン非依存性糖尿病の1剖検例. Diabetes J **26**: 73-77, 1998.
- 135) 西成民夫, 黒木 淳, 西村茂樹, 中鉢明彦, 三浦 亮: ムーコル症による肺塞栓で死亡した重症再生不良性貧血の1剖検例; 二次性ヘモクロマトーシスおよび鉄除去剤との関連. 臨血 **39**: 1142, 1998.
- 136) 原 裕子: 浸潤性肺ムーコル症 (photo quiz). 小児診療 **9**: 1583-1585, 1998.
- 137) 川上讓治, 武藤壽孝, 内田暢彦, 金澤正昭, 大内知之, 賀来 亨: 上顎洞ムーコル症の1例. 日口外誌 **44**: 592-594, 1998.
- 138) 仙崎英人, 植村芳子, 水岡 寛, 山本大悟, 義澤克彦, 中川安之, 上田 恵, 螺良英郎: ムーコル塞栓を両心室内にみた, deferoxamine 投与を受けていた不応性貧血の1剖検例—ムーコル症と鉄代謝, deferoxamine の関連性について. 病理と臨床 **17**: 981-985, 1999.
- 139) Kawai H, Hasegawa M, Hagiwara S, Shimizu H: Lethal junctional epidermolysis bullosa showing mild blister at birth. Pediatr Int **41**: 571-574, 1999.
- 140) 松本 勲, 新谷博元: 健常人に発症し, 囊状気管支拡張を呈した肺ムーコル症の1例. 気管支支 **21**: 418-422, 1999.
- 141) 堀越淑子, 難波克彦: 片眼の眼球突出を来し急激な死の転帰をとった1例. 眼臨 **93**: 408-410, 1999.
- 142) 松浦 久, 星野恵津夫, 大林隆晴, 大瀬 亨, 杉山 肇, 茂木秀人, 鈴木大介, 山内俊一, 藤森 新, 山中正巳, 安田寛基, 山口英世: ムーコルに伴うS状結腸の縦走潰瘍を認めた糖尿病の1剖検例. 帝京医誌 **22**: 89-95, 1999.
- 143) 川越宣明, 新井幸宏, 新井ほのか, 田所治朗, 半田智幸, 井上史央, 中村祐子, 青柳有名, 廣田 健, 青柳正邦, 中村裕一, 斉藤憲治, 古沢新平: CT 上空同性病変を認め, 剖検にて肺ムーコル症と診断された急性骨髄性白血病. Dokkyo J Med Sci **26**: 301-305, 1999.
- 144) 牧野知大, 柳 富子, 遠山純子, 山田春木, 瀬田克孝, 三浦恭定, 北村成大: 汎発性ムーコル症に合併した hemophagocytic syndrome により多臓器不全で死亡した糖尿病の1例. 日内会誌 **88**: 133-134, 1999.
- 145) 大野道也, 小田 寛, 大橋宏重: デフェロキサミンによるヘモジデローシス治療中にムーコル症を合併した高齢血液透析患者の1例. 最新医学 **54**: 1788-1789, 1999.
- 146) 森 俊明, 宗宮 基, 内山公子, 古屋寛司, 加藤 讓: ムーコル症による右肺動脈内塞栓を認めた骨髄異形成症候群 (MDS) の1例. 島根医学 **19**: 34-39, 1999.
- 147) 和泉典子, 熊谷浩昭, 新藤徹郎: 寛解期に肺ムーコル症による胸部下行大動脈穿破をきたし, 咯血死した急性骨髄性白血病の剖検例. 臨血 **41**: 1201-1207, 2000.
- 148) 宮田泰彦, 梶口智弘, 斉藤 稔, 竹山英夫: Deferoxamine

- 使用中にムーコル症による動脈血栓を生じた再生不良性貧血から骨髓異形成症候群への移行例. 臨血 **41**: 129-134, 2000.
- 149) 古市祥子, 高橋典明, 庄田利明, 丸岡秀一郎, 林 伸一, 大森千春, 赤柴恒人, 堀江孝至: 気管支鏡下肺生検で診断しえた肺ムーコル症の3例. 気管支学 **22**: 109-114, 2000.
- 150) 寺田秀夫: 慢性骨髓単球性白血病の1例, MDSかMPDか? 血液フロンティア **10**: 1454-1461, 2000.
- 151) 牧田あずさ, 横淵宗秀, 田中雄一郎, 井上あい, 日比野美治, 水村幸之助: Rhinocerebral mucormycosisが原因と考えられた眼窩尖端部症候群の1例. 眼科 **42**: 855-859, 2000.
- 152) 小浦方啓代, 田邊嘉也, 三上 理, 佐藤和弘, 富樫賢一, 菅原正明, 宮村治男, 佐藤良智: 長岡赤十字病院における肺真菌症についての検討. 長岡赤医誌 **13**: 51-55, 2000.
- 153) 伊藤友浩, 岡戸丈和, 田中啓之, 田村博之, 秋葉 隆, 丸茂文昭, 樋口晃司, 小山信之: 透析患者に発症した肺ムーコル症の1例. 日本透析会誌 **34**(suppl 1): 841, 2001.
- 154) 馬庭 厚, 田中栄作, 田口善夫, 種田和清, 井上哲郎, 加藤晃史, 櫻木 稔, 前田勇司, 寺田邦彦, 相原雅典: 気管支喘息患者に急激に発症し進行した *Rhizopus microsporus* var. *rhizopodiformis* 肺感染症の1例. 感染症誌 **76**: 396-399, 2002.
- 155) 木村雅友, 酒谷邦康, 吉田朋子, 橋本重夫: 厚膜分生子形成を認めた気管支内接合菌症. Acta Pathol Jpn **90**: 352, 2001.
- 156) Yamauchi T, Misaki H, Arai H, Iwasaki H, Nakai H, Ueda T: An autopsy case of disseminated mucormycosis in a neutropenic patient receiving chemotherapy for the underlying solid malignancy. J Infect Chemother **8**: 103-105, 2002.
- 157) 西村良成, 吉田知広, 岡島道子, 前馬秀昭, 和田英男, 高桑 聖, 上原貴博, 犀川 太, 小泉晶一: 非血縁者同種幹細胞移植後ムーコルによる冠動脈塞栓により死亡したMDSの1剖検例. 日児誌 **106**: 780, 2002.
- 158) 富田尚吾, 武田純一, 山下 潤, 鍵山奈保, 蓮本 誠, 松石 純, 斉藤郁子, 貴嶋宏全, 倉石 博, 菊池敏樹, 大塚英彦, 成島道昭, 鈴木 一: 特異な気管支鏡所見を呈した気管支内ムーコル症の1例. 第3回真菌症フォーラム抄録集, p.91, 東京, 2002.
- 159) 大橋洋綱, 渡辺健太郎, 菊池隆秀, 北原光夫, 折笠英紀: 子宮癌肉腫に対する化学療法中ムーコル症による真菌性塞栓症を併発した一例. 第3回真菌症フォーラム抄録集, p.92, 東京, 2002.
- 160) 財前行宏, 大津達也: 経気管支肺生検で診断され, アムフォテリシンBが著効した肺ムーコル症, 第3回真菌症フォーラム抄録集, p.93-95, 東京, 2002.
- 161) 森 健, 土屋輝余子, 江頭元樹, 高橋まゆみ, 小原共雄, 宮崎忠博, 押味和夫, 小栗豊子, 一戸正勝: 急性リンパ性白血病に合併した *Cunninghamella* による感染症. 第3回真菌症フォーラム抄録集, p.96-97, 東京, 2002.
- 162) 池本秀雄, 奥平雅彦: シンポジウム; Phycomycosis (いわゆるムーコル症). 真菌誌 **19**: 25-30, 1978.
- 163) Kontonyiannis DP, Wessel VC, Bodey GP, Rolston KVI: Zygomycosis in the 1990's in a tertiary-care cancer center. Clin Infect Dis **30**: 851-856, 2000.
- 164) Abe F, Inaba H, Katoh T, Hotchi M: Effect of iron and deferoxamine on *Rhizopus* infection. Mycopathologia **110**: 87-91, 1990.
- 165) Irwin RG, Rinaldi MG, Walsh TJ: Zygomycosis of the respiratory tract. In Fungal diseases of the lung. (Sarosi GA, Davies SF ed, 3rd edition) p.163-185, Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 2000.
- 166) Johnson EM, Szekely A, Warnock DW: In-vitro activity of voriconazole, itraconazole and amphotericin B against filamentous fungi. J Antimicrob Chemother **42**: 741-745, 1998.
- 167) Wildfeuer A, Seidl HP, Paule I, Haberreiter A: *In vitro* evaluation of voriconazole against clinical isolates of yeasts, moulds and dermatophytes in comparison with itraconazole, ketoconazole, amphotericin B and griseofulvin. Mycoses **41**: 309-319, 1998.
- 168) 森 健: 造血管悪性腫瘍における抗真菌剤の投与と問題点. 真菌誌 **40**: 143-149, 1999.
- 169) Wingard JR: Lipid formations of amphotericins; are you a lumper or a splitter? Clin Infect Dis **35**: 891-895, 2002.
- 170) Walsh TJ, Hiemenz JW, Seibel NL, Seibel NL, Perfect JR, Horwith G, Lee L, Silber JL, DiNubile MJ, Reboli A, Bow E, Lister J, Annaissie EJ: Amphotericin B lipid complex for invasive fungal infections; analysis of safety and efficacy in 556 cases. Clin Infect Dis **26**: 1383-1396, 1998.
- 171) Dignani MC, Annaissie EJ, Hester JP, O'Brien S, Vartivarian SE, Rex JH, Kantarjian H, Jendiroba DB, Lichtiger B: Treatment of neutropenia-related fungal infections with granulocyte colony-stimulating factor-elicited white blood cell transfusions; a pilot study. Leukemia **11**: 1621-1630, 1997.
- 172) Weng DE, Wilson WH, Little R, Walsh TJ: Successful medical management of isolated renal zygomycosis; case report and review. Clin Infect Dis **26**: 601-605, 1998.

Zygomycosis: Two Case Reports and Review of Reported Cases in the Literature in Japan

Takeshi Mori¹⁾, Motoki Egashira¹⁾, Norihiko Kawamata¹⁾,
Kazuo Oshimi¹⁾, Kazuhiro Nakamura²⁾, Toyoko Oguri³⁾,
Hideko Aida⁴⁾, Akiko Hiruma⁵⁾, Masakatsu Ichinohe⁶⁾

¹Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine,
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421, Japan

²Second Department of Pathology, Juntendo University School of Medicine,
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421, Japan

³Clinical Laboratory of Juntendo University Hospital,
3-1-3 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8431, Japan

⁴Department of Nursing, Juntendo University Hospital,
3-1-3 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8431, Japan

⁵Juntendo University Library,
2-2-26 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan

⁶Department of Nutrition, Tokyo Kasei University,
1-18-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8602, Japan

This article reports two cases of zygomycosis and analyzes the zygomycosis cases reported in the literature in Japan.

Case 1 was a 43-year-old male with malignant lymphoma who presented complications of pneumonia and cerebral bleeding, leading to his death. Autopsy findings showed pulmonary lesions were due to zygomycosis. Cerebral lesion was presumed to be due to zygomycosis without pathological examination. Case 2 was a 52-year-old male with acute lymphocytic leukemia from whom 4 sputum cultures were taken that were positive for *Cunninghamella elegans*. Combination therapy of itraconazole and amphotericin B (AMPH) was begun, and AMPH was changed to liposomal amphotericin B. During the neutropenic period after receiving premedication for a peripheral blood stem cell transplantation performed for his underlying disease, high fever was recognized and *Staphylococcus epidermidis* was isolated from the blood culture. Despite the change in antibiotics administered, pneumonia also developed as a complication, causing his death.

Two hundred four cases of zygomycosis have been reported in the literature in Japan: 55 cases were rhinocerebral zygomycosis, including 29 cases with no underlying disease. A premortem diagnosis was made in 34 cases by pathological findings of operation materials or drainage samples, and 24 cases were postmortem.

Pulmonary, disseminated, cardiovascular, gastrointestinal and thyroidal zygomycoses were found in 144 cases, including 66 cases with leukemia. A premortem diagnosis was made in 39 cases and 120 cases were postmortem.

Prognosis of rhinocerebral type was better in operated or drainage cases, and for resected cases in all other types.

Five cases with allergic zygomycosis were all alive.

There were only 14 cases in which isolated fungi were identified (*Cunninghamella* spp. from 5 cases, *Mucor* spp. from 2, *Rhizomucor* spp. from 2, and *Rhizopus* spp. from 5).