

Pneumocystis carinii および *Pneumocystis carinii* 肺炎の研究

IV 1974年から1977年の間における本肺炎25症例の経験と本邦における症例の文献的考察

吉田 幸雄[†] 猪飼 剛[†] 荻野 賢二[†] 竹内 滋[†]
山田 稔[†] 楠 智一[§] 伊地知 浜夫[‡]

(昭和52年10月24日受領)

Pneumocystis carinii 肺炎 (以下 Pc 肺炎と略記) は最近ようやく臨床医家の注目を集めるようになり、症例報告も増加の一途をたどっている。われわれは本肺炎ならびにその病原体である *Pneumocystis carinii* (以下 Pc と略記) の研究を開始して約4年になるが、その間、当大学附属病院、関連病院、ならびに各地の病院からの診断依頼、治療薬の提供依頼などが合計48例に達した。その中には検索の結果 Pc 肺炎が否定されたり、その後の経過が不明なものもかなりあるが、今回は剖検、生検、喀痰などから Pc を検出したもの、および臨床的に Pc 肺炎と診断し治療を実施したもの合計25症例についてその概要をのべる。この内1例は楠・吉田(1975)、高松ら(1975)によつて誌上、12例は著者その他(吉田ら、1976a; 木谷ら、1976; 吉田ら、1976b; 木村ら、1976; 吉田ら、1977a; 吉田ら、1977c; 中島ら、1977; 河野ら、1977)によつて学会報告が行われている。また各症例の原疾患ならびに Pc 肺炎の経過の精細、特にレ線所見などについては各担当医からの今後の報告にまつことにする。本報告ではこれに加えて、日本で現在までに報告された症例をほぼあますところなく蒐集し、かつ日本病理剖検輯報を探索して得た Pc 肺炎例を拾い出してこれに加え、本邦における Pc 肺炎の現状を示すことにする。

症 例

まず我々の経験した25症例について、次の如く2群にわけて述べることにする。すなわち、(I)生前に Pc 肺炎の診断がつかず、死後剖検によつて初めて Pc が検出された群(死後診断群)、(II)生前に臨床症状、生検、喀痰などの検査により Pc 肺炎と診断され、治療が施された群(生前診断・治療群)。以下に各症例について簡単にその経過をのべることにする。原疾患の治療剤のうち頻度の高いものは次の如く略記した:P (Prednisolone), V (Vincristine), Ara-C (Cytosine arabinoside), E (Cyclophosphamide), M (6-Mercaptopurine), D (Daunomycine), MTX (Methotrexate)。

I 死後診断群

症例1 岩○国○, 61歳, 女

悪性リンパ腫のため昭和49年6月29日、本学第二内科入院。E・Pによる治療継続中同年8月26日(治療開始約2カ月後)から呼吸器症状を発し、空咳、発熱、多呼吸、頻脈、呼吸困難、チアノーゼと進行し、同年9月13日死亡。末期には胸部レ線上下両側びまん性陰影が急速に増強した。剖検により肺塗抹ギムザ染色で Pc を検出した。

症例2 筒○ミ○, 66歳, 女

急性単球性白血病のため昭和49年12月6日、本学第二内科入院。D・M・P投与、昭和50年1月23日(治療開始約1.5カ月後)から肺炎症状を発し上記と同様の経過をとり2月1日死亡。剖検により肺塗抹ギムザ染色、組織切片トルイジンブルーO染色(以下 TBO 染色と略記)で Pc 強陽性(図1)。

本研究は文部省科学研究、一般研究(課題番号244032号)の補助を受けて行われた。記して謝意を表す。

[†] 京都府立医科大学医動物学教室

[§] 京都府立医科大学小児科学教室

[‡] 京都府立医科大学第二内科学教室

症例3 石○八○, 65歳, 女

ホジキン病のため昭和50年9月20日, 本学第二内科入院。10月2日よりV・E・M・P療法開始, 37日後の11月8日より呼吸器症状を発生し, 上記と同様の経過をたどり同年12月7日呼吸不全のため死亡。剖検により肺塗抹標本(ギムザ染色・TBO染色)および肺切片標本(TBO染色, HE染色)中に多数のPcを検出した(図2)。

症例4 都○久○, 14歳, 女

ネフローゼ症候群のため昭和49年5月2日, 松山日赤小児科入院。E・Pにより治療中, 8月中旬(治療開始約3カ月後)から呼吸器症状を発生し, 次第に増悪し10月17日死亡。剖検により得られた肺ブロックが後日著者らに送られ, その切片標本(HE染色, メテナミンシルバ-染色(以下GMS染色と略記))にPc多数を検出した(図3)。

症例5 品○美○, 36歳, 女

急性骨髄性白血病のため, 昭和50年8月頃から本学第二内科において化学療法を行い寛解導入し維持療法をつづけていたが再発, 昭和51年4月26日入院。D・E・M・P療法続行中, 同年9月29日(約5カ月後)呼吸器症状を発生した。しかし症状はそれ程顕著でなく, Pc肺炎を疑われぬまま10月8日死亡。剖検により肺塗抹, 切片共にPc陽性, 集シスト定量法(猪飼ら, 1977)を行ったところ肺1g当りシスト数680,000個を数えた。

症例6 谷○香, 3歳7カ月, 女

急性骨髄性白血病のため昭和49年8月より入院と通院をくりかえし化学療法をつづけ, 昭和50年9月14日和歌山県立医大小児科入院。E・M・P・Ara-C・MTXなどにより再び化学療法を始めたが同年9月20日頃(約12カ月後)から呼吸器症状を発生し, 急速に進行し, 10月4日死亡。剖検により採取した肺ブロックが著者のもとに送付され検索の結果, HE, TBO, GMS染色で典型的なPc肺炎像を呈すると共に多数のPcを検出した(図4, 5)。

症例7 中○喜○, 77歳, 女

悪性リンパ腫のため本学第二内科入院。昭和51年9月24日よりV・E・M・P療法を開始し, 導入療法中, 同年11月20日(約2カ月後)から肺炎症状を呈し, 抗生剤, 抗真菌剤無効のまま同年12月6日死亡。剖検により肺塗抹(ギムザ染色, TBO染色), 切片(TBO染色)共にPc強陽性。集シスト定量法により肺1g当り平均2,490,500個のPcを数えた。

症例8 白○ス○, 73歳, 女

骨髄腫の治療のため本学第二内科に昭和47年10月から昭和50年5月までの間, 3回入退院をくりかえした。昭

和51年4月再び入院, 同年6月3日よりE・P投与を行っていた所, 6月18日(最初の治療から約4年)から肺炎症状を発生し, 7月6日死亡。剖検により肺塗抹ギムザ染色, TBO染色でPc強陽性, 集シスト定量法で肺1g当り5,410,000個のPcを検出した。

症例9 池○仍○, 29歳, 男

急性リンパ性白血病のため昭和51年2月より本学第二内科においてV・M・Pによる化学療法を反復, 同年12月初旬(約10カ月後)より咳嗽起るも呼吸器症状は顕著でなく, 胸部レ線像もやや陰影ある程度で, Pc肺炎全く疑わず, 昭和52年1月21日消化管出血の為死亡。剖検により, 肺塗抹標本, 切片標本共にPc陽性。

II 生前診断・治療群

症例10 松○孝○, 7歳, 男

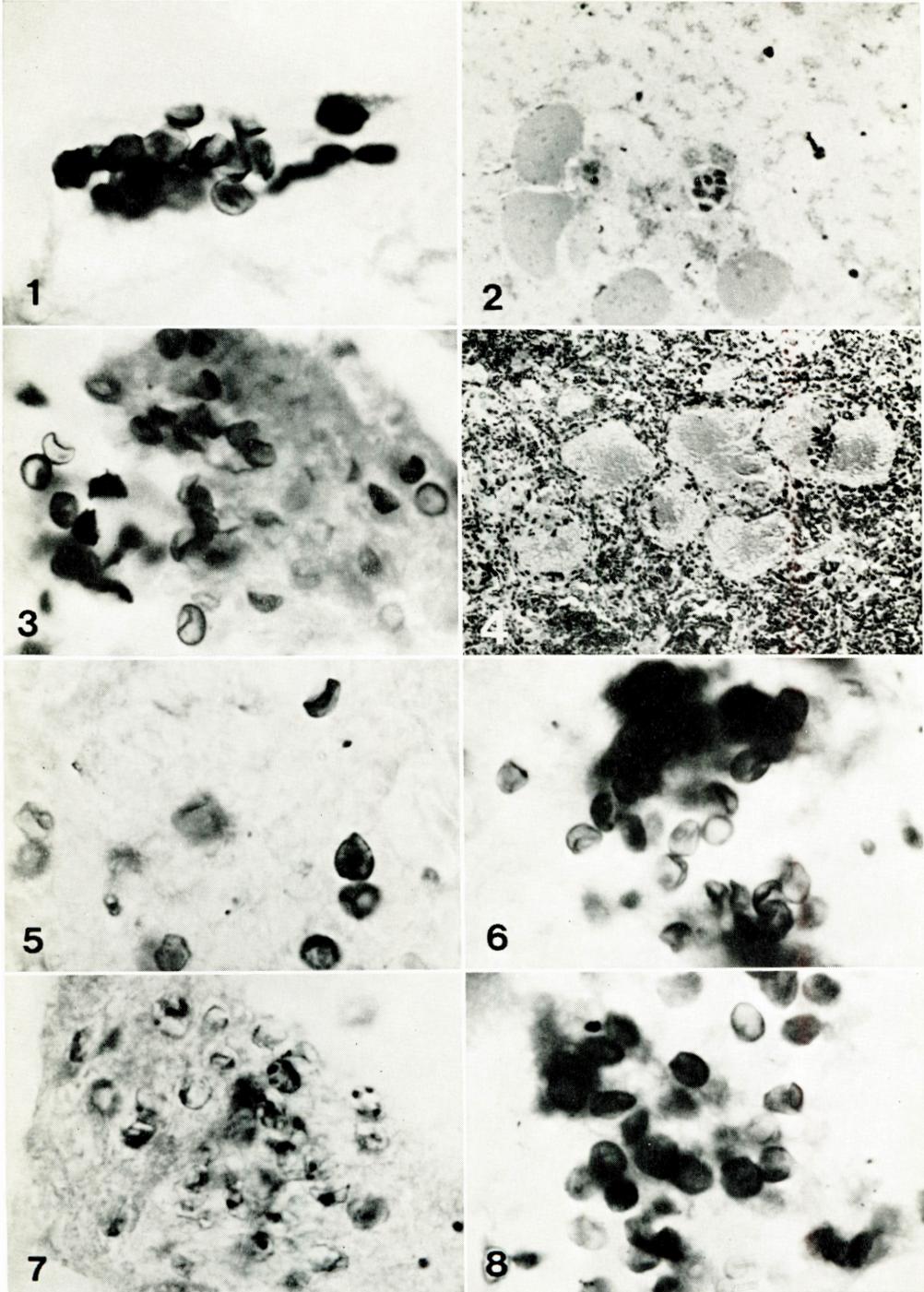
急性骨髄性白血病のため昭和49年4月中旬より本学小児科でV・M・Pにより寛解導入し, 以後MTX髄腔注入, ⁶⁰Co頭蓋・脊髄照射などを加味しながら維持強化療法中, 同年8月5日(約3.5カ月後)より咳嗽, 呼吸困難, 発熱(39~39.5C)を生じ, 呼吸促迫, 頻脈, チアノーゼを呈してきたのでO₂テントに収容, 胸部レ線像で両側スリガラス様陰影を呈し臨床的にPc肺炎と診断, 肺生検不可能のまま化学療法にふみ切った。治療は1錠中Pyrimethamine 25mgとSulfamonomethoxine 500mgを含む錠剤(以下MP錠と略)を毎日1錠投与したのであるが, 3日後より呼吸器症状改善, 5日後に解熱, 8日後にレ線像の改善を示し, 10日後治癒と判定した。本例は石黒ら(1975)と共に本邦におけるPc肺炎の最初の治療例である。

症例11 志○勉, 7歳, 男

急性骨髄性白血病のため昭和50年1月10日本学小児科入院。V・E・M・P・Ara-C・⁶⁰Co照射などの治療を行い完全寛解に導入しPで維持療法中, 同年4月15日(約3カ月後)呼吸器症状発生し, 上例と同様増強を示したので, これまた肺生検不可能のままMP錠投与(第1・2日2錠, 以後1錠宛25日間)。投与6日後より臨床症状改善, 9日後にレ線像改善を示し, 27日後治癒と判定した。

症例12 文○善○, 8歳, 男

急性骨髄性白血病のため昭和50年9月22日, 本学小児科入院。V・P・Ara-Cで完全寛解, 以後M・Pで維持療法中, 同年12月10日(約2.5カ月後)から呼吸器症状を発生し, 次第に増悪してきたので同年12月14日からMP錠投与を開始した(1日2錠14日間)。開始の2日後(12月16日)に経皮的肺吸引を行いTBO染色を施して検査



- 図1 症例2の肺組織切片 TBO 染色 (1,000×).
 図2 症例3の肺塗抹ギムザ染色 (1,000×).
 図3 症例4の肺組織切片 GMS 染色 (1,000×).
 図4 症例6の肺組織切片 HE 染色 (100×), 蜂窩状泡沫物質を示す.
 図5 同上症例の肺組織切片 TBO 染色 (1,000×).
 図6 症例12の生前経皮的肺吸引物塗抹 TBO 染色 (1,000×).
 図7 症例18の肺組織切片グラム染色 (ワイゲルト変法), シストの染まり方が他染色法とやや異なる (1,000×).
 図8 症例19の喀痰集シスト法 TBO 染色 (1,000×).

した所多数の Pc を検出した(図6). MP 錠投与開始4日後より症状改善, 10日で殆んど治癒, 25日後のレ線像は著しい改善を示した.

症例13 青○伸○, 9歳, 男

急性骨髄性白血病のため昭和50年11月13日本学小児科入院. V・D・M・P・Ara-C・MTX などにより導入療法中, 昭和51年1月19日(約2カ月後)より呼吸器症状を發し, 1月23日に経皮的肺吸引を行って検査したが Pc 陰性. しかし臨床的に Pc 肺炎が強く疑われたので同日より MP 錠(1日2錠宛15日間)を投与したところ著効を示し, 5日後には症状軽快, 8日後のレ線像も改善を示し, 約2週間で治癒した.

症例14 池○拓○, 3歳, 男

急性骨髄性白血病のため昭和51年3月29日, 本学小児科入院. V・M・P・Ara-C・MTX・⁶⁰Co などにより治療継続中, 同年6月11日(約2.5カ月後)より呼吸器症状を發し, 典型的な肺レ線像を示してきたので直ちに翌6月12日より MP 錠投与開始(1日1錠), 4日後より症状改善, 9日後レ線所見も改善, 11日後に治癒と判定した.

症例15 角○光○, 6歳, 男

急性骨髄性白血病のため, 昭和51年8月10日, 本学小児科入院. V・D・M・P・Ara-C・MTX・⁶⁰Co などにより寛解導入後, 維持療法中, 同年12月21日(約4カ月後)から呼吸器症状を發し, 12月25日肺吸引を実施して検査したが, 陰性, しかし MP 錠2~3錠を12日間投与した所, 7日後より症状・レ線像共に改善を示し, 約2週間で治癒と判定した.

症例16 佐○朝○, 4歳, 男

急性リンパ性白血病のため昭和50年5月8日, 松山日赤小児科入院. V・P により寛解導入, M・MTX により維持療法中, 7月22日(約2.5カ月後)から呼吸器症状を發し, 急速に増悪, 当教室に薬剤提供の依頼があり, 直ちに送付, 7月27日から MP 投薬(初め5日間毎日1錠, 以後10日間毎日半錠)を行つたところ著効あり, 2日後から解熱, 症状改善の傾向をみせ, 8日後のレ線像著しく改善, 10日後治癒と判定した.

症例17 中○き○, 12歳, 女

ダウン症候群とアレルギー性重敗血症のため昭和50年4月22日, 松山日赤小児科入院. 後者の治療のためP連続使用, 同剤漸減中, 8月19日(約4カ月後)より呼吸器症状發生し, 9月8日に採取し送付された喀痰中に GMS 染色で Pc を検出, 9月9日より MP 投与を開始したが9月11日呼吸不全の為死亡.

症例18 乾○彦, 33歳, 男

急性リンパ性白血病のため昭和50年3月頃より, 本学第三内科にて V・E・D・M・P・Ara-C 等を使用し治療を継続, 約9カ月後の12月9日より呼吸器症状發生し, 急速に増悪, 12月13日より MP 1日3錠投与を始めたが効を示さぬ内に12月16日, 呼吸不全のため死亡. 剖検により肺塗抹, 肺切片共に Pc 強陽性(図7), 集シスト定量法で肺1g中に20,640,000個の Pc を数えた.

症例19 久○理○, 63歳, 男

ホジキン病のため昭和51年12月9日, 本学第二内科入院. 翌52年1月9日より V・E・M・P により治療中, 同年3月12日(約2カ月後), 呼吸器症状を發し喀痰集シスト法(吉田ら, 1977)により多数の Pc を証明した(図8). そこで3月13日から1錠中 Trimethoprim 80mg と Sulfamethoxazole 400mg 含有錠剤(以下 TMP 錠と略)1日10錠宛20日間投与したが奏効せず3月1日死亡.

症例20 角○光○, 60歳, 男

肺癌のため昭和52年1月27日, 本学第二内科入院. ⁶⁰Co 照射(6225 rad.), P 投与中, 4月30日(約2.5カ月後)より呼吸器症状發生し, 5月2日の喀痰集シスト法により Pc 検出, 治療を行わぬ内に同日死亡. 死後肺吸引塗抹標本中にも Pc を検出した.

症例21 守○紀○, 3歳, 女

急性リンパ性白血病のため昭和52年2月2日, 京都第二日赤病院小児科入院. V・E・M・D・Dexamethasone・Ara-C・⁶⁰Co 照射・MTX 髓注などにより寛解導入, 維持・強化療法をつづけていたが, 4月18日(約2.5カ月後), 呼吸器症状が出現したので4月22日より TMP 20mg/kg 投与開始, 2日後より症状が改善したので4月27日, 経皮的肺吸引実施, Pc 陽性, 治療続行によりレ線像も著しく改善し13日後治癒と判定した.

症例22 松○真○, 11歳, 男

ホジキン病のため昭和52年6月6日, 京都第一日赤病院小児科入院. V・E・P 投与, 7月14日(約1.5カ月後)頃から呼吸器症状發生し, 7月19日より TMP 錠1日6錠宛投与, 症状が改善してきたので7月24日(治療6日目)経皮的肺吸引, 塗抹標本でやや変形した Pc を認めた. 以後 TMP 2週間投与の後治癒と判定した.

症例23 武○み○, 58歳, 女

悪性リンパ腫のため昭和51年12月4日, 京都市立病院内科入院. V・E・M・P により治療中, 昭和52年2月15日(約2.5カ月後)より呼吸器症状發生し, 進行してきたの

で2月22日からTMP 1日10錠宛投与開始、翌2月23日開胸肺生検実施、塗抹・組織切片共にPc陽性、その後症状は次第に改善し、レ線像所見も明らかに改善したが、他の原因で2月26日死亡。

症例24 新○藤○, 78歳, 女

ホジキン病のため昭和52年2月より、本学第一内科入院。3月上旬よりV・P・Nitromin・Natura 4クール実施、不完全寛解に導入、6月9日(約3.5カ月後)より呼吸器症状を發し、Pc肺炎の疑で6月13日よりTMP 20mg/kg 投与を開始したが6月18日死亡。剖検の結果、集シスト法で肺1g 当り178,000個のPcシストを検出した。

症例25 林○苗, 7歳, 女

昭和52年2月1日、父親の腎臓を移植され、その後P・Azathioprine など免疫抑制剤の他、種々の抗生剤、抗真菌剤が投与された。同年4月14日(約2.5カ月後)から呼吸器症状を發し、呼吸困難、チアノーゼ増強、4月22日からMP 錠1日2錠宛の投与を開始したところ呼吸器症状の増悪は停止したが全身衰弱に向い4月27日死亡。剖検により肺塗抹・切片共にPc陽性、集シスト法右肺で1g 当り3,012,100個、左肺1g 当り2,538,200個のPcを検出した。

以上、われわれが最近4年間に経験した症例は25例に達したが、この他にも剖検で少数のPcが集シスト法によつて検出された例が数例ある。しかしこれらはいずれも生前、著明な肺炎症状を呈しておらず、Pc肺炎が死因の主役ではないと判断されたので本報告からは除外し、別途潜在感染例としてまとめて報告する予定である。

さて今回報告した25症例についての性・年齢・基礎疾患別の考察は次の本邦全症例に加え、多数例で行う方が有意義と考えここでは触れない。ただ2、3の興味ある点について述べると、まずこれら25例はいずれも原疾患治療のため免疫抑制療法が行われているが、この治療開始からPc肺炎発症までの期間が問題となる。今回の症例では早いもので39日、おそいもので約4年とかなりの幅がある。勿論この期間中の治療剤の集中度にも関係があるが、25例中20例が4カ月以内に発症していることは注目してよい(図9)。このことは、強力な免疫抑制療法を行なう場合、治療開始後2~4カ月の間にPc肺炎発症のピークがあることを示唆している。これは一方、Pcの人体肺における感染と増殖速度を模索する上でも重要な資料となるであろう。また、強力な寛解導入療法

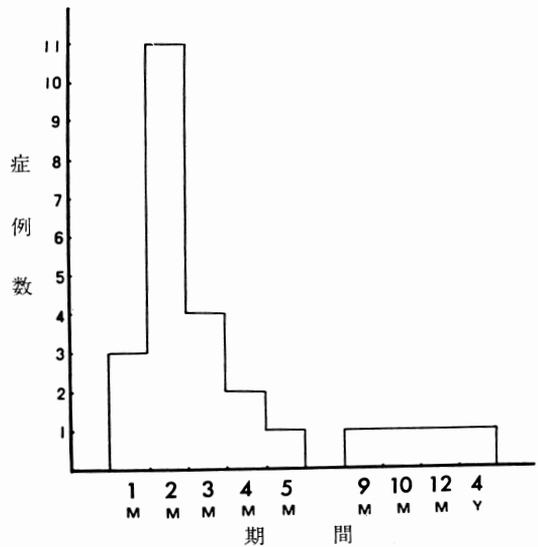


図9 免疫抑制剤投与開始からP. carinii肺炎発症までの期間(M:月, Y:年)。

中よりも、その後の維持療法中、またはステロイド漸減中などに発症する例が多いが、このことが意味を持つのか、またはこの時期が丁度Pcの増殖が発症臨界に達するのか現在よくわかっていない。

次に生前診断と治療について、われわれは1例に開胸肺生検を実施してPcを検出し、5例に生前経皮的肺吸引を行い、3例にPcを検出した。また3例の喀痰を検索し、すべてにPcを検出した。とくに喀痰集シスト法は検出率が高く、患者への侵襲が少ないのでは是非頻回試みるのがよいと考える。経皮的肺吸引は、未だ例数も少なく、かつ検出率も低いが、入手できる材料はごく少量であり、これが陰性であってもPc肺炎を否定することは出来ないと考えている。

Pc肺炎の治療についてわれわれは15例の経験をもつた。MPが主であるが最近動物実験でTMPに相当の効果を認めた(吉田ら, 1977)ので本剤の臨床観察を行っている。MPは主として小児科領域において10例に使用し7例に有効であった。TMPは現在迄に5例に用い3例に効果を認めた。勿論、適用の時期、投与量などの違いがあり、単純に治療率を比較することはできない。さらに精細な検討が必要である。

わが国における症例の統計的観察

1909年ChagasによつてPcなる生物が初めて顕微鏡下に人間の目に触れ、1912年Delanoë et Delanoë

によつて新種の記載が行われ、1952年 Vaněk und Jirovec によつて interstitielle Plasmazellen Pneumonie の病原体であることが確認されてから現在までの間に、ほとんど全世界からこの Pc 肺炎が報告された。報告の行われた国はわれわれが文献上知り得た所では次の国々である：ドイツ、チェコスロバキア、スイス、フィンランド、スウェーデン、ハンガリー、デンマーク、オランダ、フランス、イタリア、英国、アイルランド、ギリシヤ、ポーランド、ソ連、ノルウェー、ブルガリア、ユーゴスラビア、イラン、トルコ、イスラエル、米国、カナダ、ブラジル、チリ、ベネズエラ、ペルー、キューバ、メキシコ、オーストラリア、ニュージーランド、ニューギニア、南ア共和国、ローデシア、ナイジェリア、ウガンダ、韓国、ベトナム、インド、台湾、日本。

Pc 肺炎は、その発見当初には、生後ほぼ6カ月未満の乳幼児、とくに未熟児や栄養不良児のような虚弱児に限つて発症するものと考えられていた。しかしその後の研究によつて、この様な虚弱児の他に、一次的あるいは二次的に免疫機構に障害を生じた場合、小児と成人とを問わず発症することが次第に明らかとなつてきた。とくに最近本肺炎が重視される所以は、白血病、悪性リンパ腫、各種内臓癌、腎移植などの治療に際し大量の免疫抑制剤が投与されるようになり、このために本肺炎が著しく増加してきたからである。わが国においても例外ではない。

わが国における Pc 肺炎症例を各時期においてまとめた報告は、樋口ら (1973) の 37 例、堤ら (1974) の 29 例、樋口ら (1974) の 47 例、鳥羽ら (1975) の 51 例がある。その後かなりの症例が報告され、われわれが 1977 年 8 月の時点で集録しえた症例数は 95 例となり、今回報告の 25 例中 12 例の新症例を加えると 107 例となる。一方、われわれは日本病理剖検輯報に Pc 肺炎を主病変ないし副病変として記載した症例を探索した。このような探索は鳥羽ら (1975) が 1972 年度までの分として 10 例を記載している。われわれは、わが国で Pc 肺炎がはじめて報告された 1961 年から 1976 年発行までの同輯報を綿密に探索したところ 134 例の記載のあることがわかつた。上記 107 例の症例報告のうち、かなりの例が剖検に付され、134 例の中にも含まれているので、これらの重複を避けながら現在までのわが国における Pc 肺炎 213 症例の一覧表を作成し表 1 に示した。以下にこれを基礎として若干の統計的観察を行つてみたい。

1. 症例数の年次別推移

1961 年から現在までの約 16 年間における Pc 肺炎報告

例数を年次別に示したのが図 10 である。これをみると 4～5 年前から急に増加しているのがわかる。とくに病理解剖において本肺炎に注目し、検索をはじめていることがわかる。1977 年度は未だ日本病理剖検輯報が未発表なので空欄となつているが、恐らく 1976 年度を越える症例数になるものと予想される。また従来、単に肺炎として処理された症例の中に本症がかなり存在していたことも考えられる。

2. 地理的分布

Pc 肺炎は臨床においても剖検に際してもそのつもりで検索し、材料についても特殊染色を施さないと見逃される。従つて本症に関心のある学者の存在する所では症例数が多く、そうでない所は少ない。従つて地理的分布やその他の疫学的考察を行うためにはさらに多くの学者の参加が必要である。

3. 年齢別、性別感染状況

既にのべた如く Pc 肺炎はその発見当初、ほぼ 6 カ月未満の乳幼児、とくに未熟児や栄養不良児に発生する疾患と考えられたが、これは 1940 年前後、第二次世界大戦で疲弊したヨーロッパにおいて栄養不良児の間に流行が目立つたためである。このような流行は最近においても韓国やベトナムでみられた (Lim, 1959; Lim and Moon, 1960; Hyun *et al.*, 1966; Eidelman *et al.*, 1974; Redman, 1974; Gleason *et al.*, 1975; Redman, 1975; Giebink *et al.* 1976)。しかし先進国においてはこのような型の Pc 肺炎はほとんどみられず、先天性免疫不全児や治療の目的で免疫抑制剤・抗癌剤などを投与された患者が大部分を占めている。この基礎疾患の分類については次にくわしくのべるが、わが国においても全くこの先進国型を示しており、発症の年齢別分布は図 11 に示す如くである。10 歳未満はさらに年齢を細分して示したが新生児にはなく、1 歳未満の乳児期には比較的少なく、1 歳から 5 歳の幼児期において多く 1 つのピークを作る。その後 40 歳までの青少年期から壮年期にかけての発病率は中等度でほぼ同程度であるが、その後老年期にやや増加の傾向を示す。これらの細部については次に述べることにする。また性別では Le Clair (1969) の米国における統計によると男 76 例に対し、女 32 例と男に多いが、わが国の例でも男 124 例、女 88 例、不明 1 例とやや男に多い。

4. 基礎疾患と合併感染

Pc 肺炎は何らかの基礎疾患の上に発症するものである。わが国における 213 症例を基礎疾患別に分類したのが表 2 である。まず最も多いのが白血病で、つぎは悪性

表 1 わが国における Pc 肺炎症例一覧

No.	症 例		基 礎 疾 患	報 告 者	報 告 年	備 考
	年 齢	性				
1	13歳	♂	不 明	吉 村 ら	1961	
2	35"	"	CML	中 村 ら	1964	市丸と重複
3	51"	"	亜急性LL	"	"	
4	48"	"	肺胞蛋白症	永 井 ら	"	
5	19"	♀	"	"	1965	
6	40"	♂	"	"	"	
7	36"	"	ALL	塚 田 ら	1966	
8	52"	♀	悪性リンパ腫	"	"	
9	6"	♂	赤白血病	杉 山 ら	1968	
10	54"	"	悪性リンパ腫	長 崎 大	"	剖 検 輯 報
11	17"	"	AML	福 士	1970	} 永井と重複
12	57"	"	骨髄硬化症	"	"	
13	55"	"	悪性リンパ腫疑	樋 口 ら	"	} 樋口,野沢, 岡田と重複
14	22"	♀	AML	"	"	
15	5月	♂	乳児肝炎	"	"	} 岡田と重複
16	4"	♀	CID	"	"	
17	5歳	♂	AML	名 大	"	剖 検 輯 報
18	16"	"	"	内 海 ら	1971	} 伊藤と重複
19	56"	"	リンパ肉腫	"	"	
20	54"	♀	SLE	国 東 二	"	剖 検 輯 報
21	34"	"	疣贅性表皮発育異常	三 上 ら	1972	福島と重複
22	60"	♂	不 明	森 ら	"	} 藤田と重複
23	26"	"	ホジキン病	中 村 ら	"	
24	34"	♀	CML	"	"	
25	40"	♂	細網肉腫	"	"	
26	7"	♀	ALL	貞 森 ら	"	
27	45"	♂	ホジキン病	"	"	
28	44"	"	白血性細網肉腫	"	"	
29	11月	♂	胸腺リンパ系低形成性 γ -Gl 血症	合 屋 ら	"	
30	6歳	♀	AML	岡 田 ら	"	鳥羽による
31	4"	"	再性不良性貧血	東 医 歯 大	"	剖 検 輯 報
32	13"	"	汎 骨 髄 症	"	"	"
33	60"	♂	CLL	東 大	"	"
34	3月	♀	Kasabach-Merritt 症候群	"	"	"
35	44歳	♂	悪性リンパ腫	福 島 医 大	"	"
36	6"	♀	AML	"	"	"
37	6月	♂	伴性複合免疫不全	石 原 ら	1973	衣笠と重複
38	7歳	"	AML	久 野 ら	"	} 渡辺, 合屋 と重複
39	17"	♀	"	"	"	
40	56"	"	CML	"	"	
41	36"	"	"	"	"	
42	37"	♂	白血病性リンパ肉腫	"	"	
43	55"	♀	細網肉腫	"	"	

No.	症 例		基 礎 疾 患	報 告 者	報 告 年	備 考
	年 齢	性				
44	43歳	♂	SLE	松岡ら	1973	
45	36"	♀	腎移植	"	"	
46	16"	♂	CML	佐藤ら	"	
47	52"	♀	伝染性単核球症	樋口ら	"	樋口、岡田 と重複
48	21"	♂	CML	"	"	
49	32"	"	"	"	"	
50	35"	"	特発性骨髄線維症	"	"	
51	69"	♀	肺癌	"	"	
52	24"	♂	細網肉腫	"	"	
53	52"	"	悪性リンパ腫	"	"	中村と重複
54	45"	"	細網肉腫	徳安ら	"	
55	31"	"	リンパ肉腫	"	"	
56	54"	♀	CML	"	"	
57	16"	♂	"	"	"	
58	3"	♀	未熟細胞性白血病	北大	"	剖検輯報
59	20"	♂	単球形白血病	福島医大	"	"
60	56"	"	多発性骨髄腫	金沢大	"	"
61	45"	♀	Hamman-Rich 症候群	神戸大	"	"
62	46"	♂	CLL	岡山大	"	"
63	66"	"	多発性骨髄腫	大村病院	"	"
64	47"	♀	CLL	七種ら	1974	
65	9月	♂	乳児伴性無 γ -Gl血症	鳥羽ら	"	中村と重複
66	15歳	"	なし	宍戸ら	"	
67	22"	"	腎移植	堤ら	"	
68	5月	♀	重症複合免疫不全	鳥羽ら	"	鳥羽と重複
69	3"	♂	胸腺低形成	札幌医大	"	剖検輯報
70	8歳	"	ネフローゼ症候群	"	"	"
71	58"	"	細網肉腫	"	"	"
72	48"	"	ホジキン病	弘前大	"	"
73	2"	♀	細網肉腫	東大	"	"
74	6月	"	先天性骨髄性白血病	東邦大	"	"
75	5"	♂	腸間膜嚢胞術後	新潟大	"	"
76	41歳	"	リンパ肉腫	名大	"	"
77	50"	♀	CML	京府医大	"	"
78	51"	"	卵巣癌	大阪市大	"	"
79	41"	♂	CLL	岡山大	"	"
80	59"	♀	悪性リンパ腫	長崎大	"	"
81	64"	"	CID	熊本大	"	"
82	48"	"	ホジキン病	鹿児島大	"	"
83	57"	"	多発性骨髄腫	聖ロカ	"	"
84	50"	"	乳癌	国立ガン	"	"
85	2"	"	播種性マイコプラズマ症	清瀬小児	"	"
86	63"	"	CML	大阪府病	"	"
87	4月	♂	胸腺発育不全	福岡中央	"	"

症 例			基 礎 疾 患	報 告 者	報 告 年	備 考
No.	年 齢	性				
88	61歳	♀	細網肉腫	長崎市民	1974	剖核輯報
89	4"	♂	AML	石黒ら	1975	
90	3"	♀	"	"	"	
91	3"	♂	神経芽細胞腫	"	"	楠と重複
92	3"	♀	ALL	"	"	
93	7"	♂	AL	高松ら	"	
94	7月	"	自己免疫性溶血性貧血	田村ら	"	楠と重複
95	12歳	♂	AL	竹内ら	"	
96	7月	"	乳児一過性低 γ -G1血症	石川ら	"	
97	9歳	"	ALL	鳥羽ら	"	剖検輯報
98	62"	♀	AML	中野ら	"	
99	67"	♂	CLL	札幌医大	"	
100	10月	"	先天性胸腺低形成	"	"	"
101	10"	"	溶血性貧血	"	"	"
102	25歳	♀	腎移植	東北大	"	"
103	13"	"	AML	東大	"	"
104	9"	♂	"	北里大	"	"
105	4"	♀	"	"	"	"
106	23"	"	SLE	新潟大	"	"
107	62"	♂	ホジキン病	金沢大	"	"
108	67"	"	多発性骨髄腫	"	"	"
109	67"	"	肺癌疑	"	"	"
110	1"	"	AML	神戸大	"	"
111	53"	"	"	九大	"	"
112	30"	"	白血性リンパ肉腫	"	"	"
113	35"	♀	悪性リンパ腫	長崎大	"	"
114	64"	"	多発性骨髄腫	"	"	"
115	25"	♂	ホジキン病	国東二	"	"
116	3"	"	赤白血病	聖ロカ	"	"
117	67"	♀	細網肉腫	国立ガン	"	"
118	6"	♂	AML	清瀬小児	"	"
119	20"	"	白血性細網症	新潟市民	"	"
120	56"	♀	胃癌	県立淡路	"	"
121	25"	♂	再生不良性貧血	香川中央	"	"
122	43"	"	ホジキン病	共済熊本	"	"
123	49"	♀	CLL	"	"	"
124	11"	"	AML	雅楽川	1976	木谷と重複
125	5"	♂	ALL	"	"	
126	11月	?	"	藤木ら	"	
127	3歳	♂	赤白血病	"	"	木谷と重複
128	66"	♀	AMoL	吉田ら	"	
129	61"	"	悪性リンパ腫	"	"	
130	65"	"	ホジキン病	"	"	"

No.	症 例		基 礎 疾 患	報 告 者	報 告 年	備 考	
	年 齢	性					
131	14歳	♀	ネフローゼ症候群	吉 田 ら	1976	} 木村と重複	
132	4"	♂	ALL	"	"		
133	12"	♀	ダウン症候群	木 村 ら	"		
134	7"	"	ALL	鳥 羽 ら	"		
135	21"	♂	AML	横山信ら	"	} 箕輪と重複	
136	23"	"	"	"	"		
137	31"	♀	悪性細網腫	横山晶ら	"		
138	53"	♂	AML	"	"		
139	48"	"	悪性細網腫	"	"		
140	41"	♀	AML	"	"		
141	25"	♂	CML	"	"		
142	71"	♀	扁平苔癬	"	"		
143	41"	"	悪性胸腺腫	"	"		
144	5"	"	AML	古 山 ら	"		
145	60"	♂	なし	池 本 ら	"		
146	65"	"	多発性骨髄腫	"	"		
147	11月	"	皮膚カンジダ症	北 大	"		剖 検 輯 報
148	35"	"	CML	"	"		"
149	14"	♀	骨髄硬化症	弘 前 大	"	"	
150	47"	♂	リンパ上皮腫	"	"	"	
151	25"	"	腎 移 植	"	"	"	
152	5"	♀	AML	"	"	"	
153	1"	♂	免疫不全症候群	東 北 大	"	"	
154	52"	"	悪性リンパ腫	"	"	"	
155	47"	"	トキシプラズマ症	福 島 医 大	"	"	
156	13"	♀	AML	千 葉 大	"	"	
157	42"	♂	白血性細網肉腫	東 大	"	"	
158	21"	"	AML	"	"	"	
159	3月	"	CID	東 邦 大	"	"	
160	38歳	♀	ホジキン病	聖マリア	"	"	
161	1"	♂	ALL	"	"	"	
162	47"	♀	多発性骨髄腫	北 里 大	"	"	
163	65"	♂	細 網 肉 腫	金 沢 大	"	"	
164	68"	♀	悪性胸膜中皮腫	信 州 大	"	"	
165	29"	♂	CML	"	"	"	
166	14"	♀	リンパ肉腫	"	"	"	
167	53"	"	肺 癌	名 大	"	"	
168	69"	♂	悪性リンパ腫	鳥 取 大	"	"	
169	9"	♀	神経芽細胞腫	岡 山 大	"	"	
170	42"	"	肝 硬 変	"	"	"	
171	63"	♂	細気管枝炎	広 島 大	"	"	
172	44"	"	AML	"	"	"	
173	1"	♀	ALL	"	"	"	
174	16"	♂	白血性リンパ肉腫	九 大	"	"	

No.	症 例		基 礎 疾 患	報 告 者	報 告 年	備 考
	年 齢	性				
175	68歳	♂	悪性リンパ腫	九 大	1976	剖 検 輯 報
176	67"	♀	細 網 肉 腫	九 薮 大	"	"
177	64"	"	悪性リンパ腫	長 崎 大	"	"
178	4"	"	AML	熊 本 大	"	"
179	82"	"	CLL	福 島 会 津	"	"
180	2"	♂	ALL	聖 ロ カ	"	"
181	10月	"	Letterer Siwe 病	東 京 逡 信	"	"
182	47歳	"	AMoL	新 潟 市 民	"	"
183	59"	♀	真性多血症	國 名 古 屋	"	"
184	22"	"	SLE	"	"	"
185	62"	♂	悪性リンパ腫	"	"	"
186	37"	"	急性側骨髄芽球性白血病	愛 知 厚 生	"	"
187	59"	"	細 網 肉 腫	呉 共 済	"	"
188	1"	"	AL	九 州 ガ ン	"	"
189	66"	♀	悪性リンパ腫	佐 世 保 市	"	"
190	69"	♂	悪性リンパ腫	熊 本 中 央	"	"
191	28"	"	ALL	"	"	"
192	5"	"	前骨髄性白血病	加 納 ら	1977	
193	5"	"	悪性リンパ腫	栗 屋 ら	"	
194	2"	"	AMoL	箕 輪 ら	"	
195	33"	"	ALL	吉 田 ら	"	
196	8"	"	AML	"	"	
197	3"	♀	"	中 島 ら	"	
198	7"	♂	"	"	"	
199	3"	"	"	"	"	
200	9"	"	"	"	"	
201	6"	"	"	"	"	
202	36"	♀	"	吉 田 ら	1978	
203	3"	"	"	"	"	
204	77"	"	悪性リンパ腫	"	"	} 今回の報告 中の新症例
205	73"	"	骨 髄 腫	"	"	
206	29"	♂	ALL	"	"	
207	63"	"	ホジキン病	"	"	
208	60"	"	肺 癌	"	"	
209	3"	♀	ALL	"	"	
210	11"	♂	ホジキン病	"	"	
211	58"	♀	悪性リンパ腫	"	"	
212	78"	"	ホジキン病	"	"	
213	7"	"	腎 移 植	"	"	

註 CML: 慢性骨髄性白血病, LL: リンパ性白血病, ALL: 急性リンパ性白血病,
AML: 急性骨髄性白血病, CID: 巨細胞性封入体症, SLE: 全身性エリテマトーデス,
CLL: 慢性リンパ性白血病.

備考欄に重複文献を示し, 重複例はこのリストから除外した.

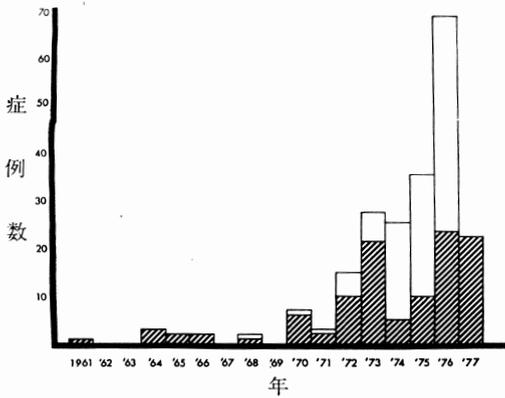


図10 日本における *P. carinii* 肺炎症例報告の年次的推移。

▨ 誌上ならびに学会報告 □ 日本病理学検報のみの記載

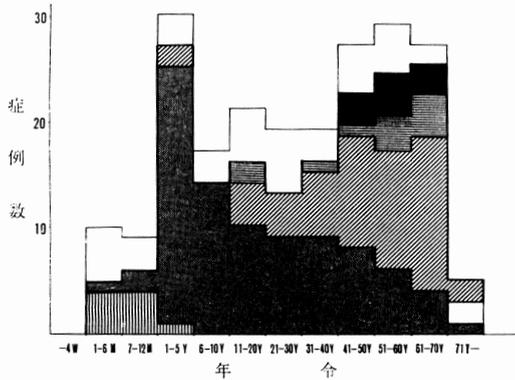


図11 日本における *P. carinii* 肺炎213例 (1961-1977) の年齢構成と基礎疾患との関係。
(W: 週, M: 月, Y: 年)

▨ 先天性免疫不全 ▩ 白血病 ▤ 悪性リンパ腫
▧ 他網内系疾患 ■ 内臓癌 □ その他の疾患

リンパ腫である。免疫不全症候群および腎移植後における発症率はBurke and Good (1973) などの米国における統計に比し少ない。

次にこれらの中的主要な基礎疾患を年齢別分布図に投入してみると図11の如くである。これによってわかることは1歳未満における *Pc* 肺炎の基礎疾患は免疫不全症候群が大きなウェイトを占めており、1~10歳のそれは殆んどが白血病である。次第に年齢が進むと白血病のウェイトは減少し、壮年期から老年期にかけては悪性リンパ腫および骨髄腫など網内系疾患と各種臓器癌が大部分を占めるようになる。

次にステロイドなど免疫抑制剤の使用と発症の関係を

みると、213例中17例については基礎疾患の治療についての記載がないので除外し、196例をみるとこの中で免疫抑制剤使用の記載あるものは172例に達し、わが国における *Pc* 肺炎の大部分は免疫抑制剤の使用に関係があると言うことが出来る。

Pc 肺炎の合併感染症として、従来、細菌、真菌、ウイルスなど種々のものが知られている。免疫不全状態下においては *Pc*、真菌、Cytomegalovirus が代表的な opportunistic infection の agent である。就中、Cytomegalic inclusion disease と *Pc* 肺炎との相関が大きく、一時 *Pc* は本ウイルスの carrier と疑われたこともあった。しかし Rifkind *et al.* (1966) は腎移植後の51屍体を解剖し、*Pc* を10例に、その内7例に Cytomegalovirus を見出したが、後者は全体で27例に見出され、両者の間には特別な関係はない、ただ両者とも宿主の免疫不全状態のときに発症しやすいため合併したのであろうと述べた。今回のわが国の統計によると213例の *Pc* 肺炎中剖検が行われた198例の内34例(17.2%)に Cytomegalovirus が見出されている。

5. 生前診断と治療

まず生前診断についてのべると、患者の病歴ならびに症状から *Pc* 肺炎が疑われる際に何らかの方法によつて *Pc* を証明し、ついで治療に移るのが好ましい。その方法として①開胸肺生検、②経皮的肺吸引、③喀痰ないし気道分泌液などの材料の検索が考えられる。開胸肺生検は入手する材料が多く、診断上もつとも確実性が高いが患者に対する侵襲が大きい。経皮的肺吸引は前者より侵襲は小さいが気胸を起こすことが時々あり、やはり呼吸困難の強い時期の患者とくに小児には適用し難い。喀痰は患者への侵襲の点では全く問題はないが従来、喀痰の単純な塗抹染色標本からの *Pc* の検出率は低いと云われている。そこで著者らは患者への危険をさけるため、毎日の喀痰をすべて採集し、2% Acetyl-l-cysteine+0.2 N NaOH 処理による集シスト法を試み良い結果を得ている(吉田ら, 1977d)。

わが国において1974年までは *Pc* 肺炎の生前診断ならびに治療に関する報告はなく、すべて死後剖検によつて *Pc* を検出し診断したものである。ところが1975年になって4報告が現れた。まず石黒らは4例(表1および3の症例 No. 89~92)のうち1例に経皮的肺吸引を試みたが *Pc* を検出せず、他の2例に開胸肺生検を行つて *Pc* 肺炎と診断した。さらに彼らはこの4例のうち3例に、それぞれ Pyrimethamine, MP, Pentamidine isethionate を投与し、2例に効果を認めた。一方田村

表 2 わが国における Pc 肺炎症例の基礎疾患分類

A. 血液疾患	92例	D. 腎疾患	7例
a. 白血病	87〃	a. ネフローゼ	2〃
1. 急性骨髄性白血病	39〃	b. 腎移植	5〃
2. 急性リンパ球性白血病	16〃	E. 免疫不全症候群	9〃
3. 急性単球性白血病	3〃	a. 胸腺発育不全	4〃
4. 急性白血病 (未分化型)	4〃	b. 伴性重症複合免疫不全	3〃
5. 慢性骨髄性白血病	13〃	c. 乳児一過性低 γ -グロブリン血症	1〃
6. 慢性リンパ球性白血病	8〃	d. 免疫不全	1〃
7. 単球性白血病	1〃	F. 膠原病	4〃
8. 赤白血病	3〃	a. 全身性エリテマトーデス	4〃
b. 真性多血症	1〃	G. 感染症	9〃
c. 再生不良性貧血	2〃	a. トキソプラズマ症	1〃
d. 溶血性貧血	2〃	b. 皮膚カンジダ症	1〃
B. 網内系疾患	65〃	c. 乳児肝炎	1〃
a. 悪性リンパ腫	53〃	d. 巨細胞性封入体症	3〃
1. 細網肉腫	16〃	e. マイコバクテリア症	1〃
2. ホジキン病	12〃	f. 伝染性単核症	1〃
3. リンパ肉腫	7〃	g. 細気管支炎	1〃
4. 悪性リンパ腫 (分類記載なし)	18〃	H. その他	9〃
b. 多発性骨髄腫	8〃	a. 肺胞蛋白症	3〃
c. 骨髄線維症 (硬化症)	3〃	b. Hamman-Rich 症候群	1〃
d. 汎骨髄症	1〃	c. Down 症候群	1〃
C. その他の腫瘍	14〃	d. 疣贅性表皮発育異常症	1〃
a. 肺癌	4〃	e. 扁平苔癬	1〃
b. 胃癌	1〃	f. 肝硬変症	1〃
c. 乳癌	1〃	g. 腸間膜嚢胞術後	1〃
d. 卵巣癌	1〃	I. 基礎疾患なし	4〃
e. 悪性胸腺腫	1〃		
f. 悪性胸膜中皮腫	1〃		
g. リンパ上皮腫	1〃		
h. Kasabach-Merritt 症候群	1〃		
i. Letterer-Siwe 病	1〃		
j. 神経芽細胞腫	2〃		
		総計	213例

ら (1975) は気管分泌液から Pc を検出し Pyrimethamine と Pentamidine を投与したが患者は死亡した (症例94)。著者の 1 人竹内ら (1975) も同様気管分泌液から Pc と思われるものを検出し, MP によつて治療した (症例95)。また著者ら (楠・吉田, 1975; 高松ら, 1975) も臨床的に典型的な Pc 肺炎の症状を呈していた小児に対し MP を用い著効を収めた (症例 93)。以後, このような生前診断・治療の報告は急に増加してきた。現在までの報告例26例をまとめ表3に示したが, この内17例は著者らの関係したものである。

結 語

われわれは1974年から1977年の間に25例の Pc 肺炎を経験し, その各症例について概要を述べた。これらはいずれも悪性の基礎疾患をもち, それに対する抗癌・免疫抑制療法中に発症したものである。われわれはこれら基礎疾患の治療開始後2~4カ月の間に Pc 肺炎発症のピークのあることを指摘した。

今回の25症例のうち9例は, 生前に Pc 肺炎であることに気付かず死亡し, 剖検によつてはじめて診断し得たものである。これらは主として研究の初期段階の例であ

表3 わが国において Pc 肺炎の生前診断および治療を行った報告

症例 No. (表1と 対応)	年 齢	性	基礎疾患	生前診断		治療		報告者(年)	
				方法	結果	治療剤	結果		
89	4Y	M	急性骨髄性白血病	経皮的肺吸引	Pc(-)	投与せず	無効	石黒ら(1975)	
90	3Y	F	"	臨床診断		Pyr.			有効
91	3Y	M	神経芽細胞腫	開胸肺生検	Pc(+)	MP			"
92	3Y	F	急性リンパ性白血病	"	"	Pent.	"	高松ら(1975)	
93	7Y	M	急性白血病	臨床診断		MP	"		
94	7M	M	自己免疫性溶血性貧血	気管分泌液	Pc(+)	Pyr.+Pent.	無効	田村ら(1975)	
95	12Y	M	急性白血病	"	Pc疑	MP	有効	竹内ら(1975)	
125	5Y	M	急性リンパ性白血病	経皮的肺吸引	Pc(-)	Pyr.+Sulfi.	"	雅楽川(1976)	
126	11M		"	"	Pc疑	Pent.	"	藤木ら(1976)	
132	4Y	M	"	臨床診断		MP	"	吉田ら(1976)	
144	5Y	F	急性骨髄性白血病	喀痰	Pc(+)	Pyr.+Pent.	"	古山ら(1976)	
194	2Y	M	急性単球性白血病	"	Pc(-)	Pent.	無効	箕輪ら(1977)	
195	33Y	M	急性リンパ性白血病	臨床診断		MP	"	吉田ら(1977)	
196	8Y	M	急性骨髄性白血病	経皮的肺吸引	Pc(+)	"	有効		
197	3Y	F	"	臨床診断		"	無効	中島ら(1977)	
198	7Y	M	"	"		"	有効		
199	3Y	M	"	"		"	"		
200	9Y	M	"	経皮的肺吸引	Pc(-)	"	"	"	
201	6Y	M	"	"	"	"	"		
207	63Y	M	ホジキン病	喀痰集シスト法	Pc(+)	TMP+SMX	無効	" 今回の報告	
208	60Y	M	肺癌	"	"	投与せず	"		
209	3Y	F	急性リンパ性白血病	経皮的肺吸引	"	TMP+SMX	有効		
210	11Y	M	ホジキン病	"	"	"	"	" 今回の報告	
211	58Y	F	悪性リンパ腫	開胸肺生検	"	"	"		
212	78Y	F	ホジキン病	臨床診断		"	無効	" 今回の報告	
213	7Y	F	腎移植	"		MP	"		

註 Pyr.: Pyrimethamine, MP: Pyrimethamine+Sulfamonomethoxine, Pent.: Pentamidine isethionate, Sulfi.: Sulfisomezole, TMP+SMX: Trimethoprim+Sulfamethoxazole.

るが、1975年以後は努めて生前に診断を試み、治療を実施した。われわれが生前に診断した例は16例で、そのうち15例に治療が試みられた。Pyrimethamine+Sulfamonomethoxineを投与した10例中7例が奏効し、Trimethoprim+Sulfamethoxazoleを投与した5例では3例に奏効した。

われわれは、今回の症例を含め現在までにわが国で報告された107症例と、日本病理剖検輯報に記載されたこれ以外の症例106例を合わせ213例のPc肺炎をリストアップし、まず症例数が最近急に増加している点を指摘し、ついで女性よりも男性に多いこと、さらに年齢的にみると1~5歳および40歳以後に多発していることを指摘した。この幼児期における発症の基礎疾患は白血病、

壮年期以後のそれは悪性リンパ腫と内臓癌が大半を占めていた。

Pc肺炎は今後、悪性腫瘍や臓器移植の治療の拡大に伴い、ますます増加する傾向にあるので、これに対処するため適確な診断法、治療法および予防法の開発と普及が望まれる。

貴重な症例を寄せられた以下の方がたに厚く御礼を申し述べる。松山日赤小児科木村俊介博士、和歌山県立医大小児科各位ならびに本症例を紹介された大阪市立大学医学部高田季久教授、京都第1日赤病院小児科生田治康博士、京都第2日赤病院小児科森東雄博士、京都市立病院内科稲垣彬博士、京都府立医科大学第1、第2、第3内科、小児科、第2外科の担当医各位。

文 献

- 1) 合屋長英・河野斉・堀江昭夫(1972) : *Pneumocystis carinii* 感染を伴う胸腺リンパ系低形成性 γ -グロブリン血症(Gitlin)の剖検例. 臨床免疫, 4, 345-352.
- 2) 粟屋豊・石原祐・渡辺悌吉(1977) : 上大静脈症候群を呈し *Pneumocystis carinii* 肺炎で死亡した胸腺原発悪性リンパ腫の1剖検例. 日児誌, 81, 520-521.
- 3) Burke, B. A. and Good, R. A. (1973) : *Pneumocystis carinii* infection. *Medicine*, 52, 23-51.
- 4) Chagas, C. (1909) : Ueber eine neue Trypanosomiasis des Menschen. *Med. Inst. Oswald Cruz*, 1, 159-218.
- 5) Delanoë, P. M. et M^{me} (1912) : Sur les rapports des Kystes de Carini du poumon des rats avec le *Trypanosoma lewisi*. présentée par M. Laveran. *C. R. Académie des Sciences*, 155, 658-660.
- 6) Eidelman, A., Nkongo, A. and Morecki, R. (1974) : *Pneumocystis carinii* pneumonitis in Vietnamese infant in U. S. *Abst. Pediat. Res.*, 8, 424/150.
- 7) 藤木栄・和田雄偉・日比晶・細谷亮太・大矢達夫・岩坪哲哉・三輪操子・渡辺昭彦・西村昂三(1976) : 白血病に合併した *Pneumocystis carinii* 肺炎の2症例. 第17回日本小児血液研究会記録・白血病, 157-158.
- 8) 藤田宜士・中村憲章・泉川欣一・山本秀満・中野正心・原耕平(1972) : *Pneumocystis carinii* 肺炎の3例. 日内会誌, 61, 1325.
- 9) 福士勝久(1970) : *Pneumocystis carinii* pneumonia の二剖検例. 最新医学, 25, 453-459.
- 10) 福島保喜・対島敏夫・木村健・矢崎義雄・矢野雄三・高久久磨・今村行雄・中尾喜久・横山武(1971) : *Pneumocystis* 肺炎の1例. 日胸疾会誌, 9, 305.
- 11) 古山正之・岡田昌彦・中津川孝道(1976) : 急性骨髄性白血病治療中に発症した *Pneumocystis carinii* 肺炎の一治験例. 日血会誌, 39, 106-107.
- 12) Giebink, S., Sholler, L., Keenan, T. P., Franciosi, R. A. and Quie, P. G. (1976) : *Pneumocystis carinii* pneumonia in two Vietnamese refugee infants. *Pediatrics*, 58, 115-118.
- 13) Gleason, W. A., Roden, V. J. and DeCastro, F. (1975) : *Pneumocystis* pneumonia in Vietnamese infants. *J. Pediat.*, 87, 1001-1002.
- 14) 樋口正身・木原達・小泉富美朝(1970) : *Pneumocystis carinii* 肺炎の4剖検例. 日病会誌, 59, 130.
- 15) 樋口正身・岡村明治・北村二郎(1973) : *Pneumocystis carinii* 肺炎12例の臨床と病理. 日本胸部臨床, 32, 487-503.
- 16) 樋口正身(1974) : ニューモシスティス感染症. 総合臨床, 23, 1710-1715.
- 17) Hyun, B. H., Varga, C. F. and Thalheimer, L. J. (1966) : *Pneumocystis carinii* pneumonitis occurring in an adopted Korean infant. *JAMA*, 195, 784-786.
- 18) 市丸道人・横内寛・井石哲哉・Nakamura, R. M. (1962) : Cytomegalic inclusion disease (巨大細胞性封入体病) および *Pneumocystis carinii* の感染をみた成人原爆被爆者白血病2例について. 日血会誌, 25, 535-536.
- 19) 猪飼剛・吉田幸雄・荻野賢二・竹内滋・山田稔(1977) : *Pneumocystis carinii* および *Pneumocystis carinii* 肺炎の研究. II 集リスト法. 寄生虫誌, 26, 314-322.
- 20) 池本秀雄・森健(1976) : *Pneumocystis carinii* 肺炎. 臨床成人病, 6, 1553-1558.
- 21) 石黒和正・小泉晶一・山本昭・加藤貞人・平谷美智夫・川島ひろ子・竹谷徳雄・森尻悠一郎・佐藤保・谷口昂・北川正信・中沼安二・太田五六(1975) : 小児悪性腫瘍に合併した *Pneumocystis carinii* 肺炎の4症例. 肺生検による早期診断と治療. 小児科臨床, 28, 451-457.
- 22) 石原好弘・陳震東・衣笠昭彦・永井崇夫(1973) : 先天性免疫不全症候群の2剖検例. 日本臨床, 31, 3338-3343.
- 23) 石川信義・松本脩三・浜田勇・阿部和厚・中村恭二・板倉克明(1975) : 一過性低ガンマグロブリン血症に合併した *Pneumocystis carinii* 肺炎の1例. 小児科, 16, 1181-1187.
- 24) 伊藤宗元・内海邦輔(1970) : *Pneumocystis carinii* 肺炎とその病像. 日本医事新報, 2407, グラフ, 37-40.
- 25) 加納康彦・吉田真理子・柳沢正義・松本三郎・高橋敦(1977) : *Pneumocystis carinii* 肺炎で死亡した急性前骨髄球性白血病の1例. 日児誌, 81, 77.
- 26) 木村俊介・芳村信・和気光江・永井信也・児玉義史・福西亮・森浩志・吉田浩己・広田紀男・吉田幸雄・有菌直樹(1976) : *Pneumocystis carinii* (P. c.) 肺炎と思われる3例. 日児誌, 80, 703.
- 27) 衣笠昭彦・高田洋・沢田淳・楠智一・山口希・加納正・石原好弘(1975) : 甲状腺の部分的欠損を認めた X-linked severe combined immunodeficiency の1例. 日小会誌, 79, 134-140.
- 28) 木谷輝夫・三好雅美・小山秀樹・中村喜久生・細田光蔵・平野伸二・入江裕・辻勝弘・中川雅夫・杉島聖章・伊地知浜夫・吉田幸雄・荻野賢二・有菌直樹(1976) : 血液疾患に合併した *Pn-*

- eumocystis carinii* 肺炎の3症例。第24回近畿血液学地方会抄録。
- 29) 河野雄・稲垣彬・米田道正・猪飼剛・吉田幸雄(1977) : Malignant lymphoma 寛解導入達成後に発症した *Pneumocystis carinii* pneumonia (P. c.) の一症例並びに抗 Pc 剤としての Baktar (trimethoprim+sulfamethoxazole) の効果について。第27回近畿血液地方会。
 - 30) 久野修資・渡辺照男・堀江昭夫・田中健蔵(1973) : *Pneumocystis carinii* 肺炎。7 剖検例の報告ならびに文献的考察。日胸疾会誌, 11, 79-89。
 - 31) 楠智一・吉田幸雄(1975) : *Pneumocystis carinii* 肺炎。小児科診療, 38, 935-940。
 - 32) Le Clair, R. A. (1969) : Descriptive epidemiology of interstitial pneumocystic pneumonia. Am. Rev. Resp. Dis., 99, 542-547。
 - 33) Lim, S. K. (1959) : On the *Pneumocystis carinii* pneumonia. First case report from Korea. Dep. Med. Soo Do Med. College Hospital, 285-294。
 - 34) Lim, S. K. and Moon, C. S. (1960) : On the *Pneumocystis carinii* pneumonia. (II) Epidemiological and clinical studies of 80 cases. Jonghap Med., 6, 77-86。
 - 35) 松岡博昭・松本和則・中村雄二・加藤善久・諸岡成徳・飯塚哲司・石井当男・下村克朗・小池繁夫(1973) : *Pneumocystis carinii* 肺炎を伴った2 剖検例。日胸, 32, 697-703。
 - 36) 三上理一郎・福島保喜・対馬敏夫・矢野雄三・矢崎義雄・今村幸雄(1972) : 免疫不全と肺感染症。興味ある2 症例の呈示。臨床免疫, 4, 561-572。
 - 37) 箕輪富公・中根松代(1977) : 急性単球性白血病に合併した *Pneumocystis carinii* 肺炎の1 例。小児科臨床, 30, 104-109。
 - 38) 森 健・泉嗣彦・渡辺一功・須田耕一(1972) : *Pneumocystis carinii* 肺炎の一例。感染症誌, 46, 126-127。
 - 39) 永井一徳・高橋久夫・松浦昇(1964) : 成人における *Pneumocystis* 肺炎の一剖検例 (肺胞蛋白症の原因に関する考察)。抗酸菌病研究誌, 16, 556-564。
 - 40) Nagai, K. (1965) : Beitrag zur Ätiologie und Pathogenese der sog. alveolären Proteinoese der Lunge. Tohoku J. Exp. Med., 84, 360-372。
 - 41) 永井一徳・福土勝久・杉山喜彦・保坂剛(1969) : 成人における *Pneumocystis carinii* 肺炎の2 剖検例。日病会誌, 58, 182-183。
 - 42) 中島文明・田中輝房・山崎正策・高松哲郎・吉岡博・東道伸二郎・竹内滋・今宿晋作・楠智一・吉田幸雄(1977) : 白血病経過中に併発せる間質性肺炎の治療。第80回日本小児科学会総会。
 - 43) 中村宣生・井出源四郎・鳥羽剛(1974) : 無 γ -gl血症 (Bruton 型) に合併した *Pneumocystis carinii* 肺炎の1 剖検例。日病会誌, 63, 296。
 - 44) 中村憲章・藤田宣士・泉川欽一・大田迪祐・山本秀満・中野正心・原耕平・牧山弘孝・奥野一裕・河合紀生子(1972) : *Pneumocystis carinii* 肺炎の3 剖検例。日胸, 31, 822-827。
 - 45) Nakamura, R. M., Kimura, K., Ichimaru, M. and Izeki, T. (1964) : Coexistent cytomegalic inclusion disease and *Pneumocystis carinii* infection in adults. Acta Pathologica Japonica, 14, 45-59。
 - 46) 中野正寛・波多野貴治・林皓・松田泰生・合馬紘・浦郷篤史・原靖子・松葉健一(1975) : *Pneumocystis carinii* 肺炎の剖検例。臨床と研究, 52, 1731-1736。
 - 47) 日本病理剖検輯報 : 4 卷~18 卷, 1962-1976 年, 日本病理学会。
 - 48) 野沢幸男・北村四郎(1971) : 剖検例の立場から。臨床病理, 19, 254-258。
 - 49) 岡田敏夫・竹山功・和田博義(1972) : *Pneumocystis carinii* pneumonia の3 剖検例。第96回日本小児科学会新潟地方会。
 - 50) Redman, J. C. (1974) : *Pneumocystis carinii* pneumonia in an adopted Vietnamese infant. A case of diffuse, fulminant disease, with recovery. JAMA, 230, 1561-1563。
 - 51) Redman, J. C. (1975) : Mission to Saigon-An alert for PCP. JAMA, 231, 1190-1191。
 - 52) Rifkind, D., Faris, T. D. and Hill, R. B. (1966) : *Pneumocystis carinii* pneumonia. Studies on the diagnosis and treatment. Ann. Intern. Med., 65, 943-956。
 - 53) 貞森直樹・松永マサ子・山口博志・井上 晃(1972) : 血液疾患に合併した *Pneumocystis carinii* 感染症の3 例。九州血液研究同好会誌, 22, 1-12。
 - 54) 七種勲彦・田村一則・箴島正之・藤井秀治・大場憲治・岩崎榮(1974) : 慢性リンパ性白血病に合併した *Pneumocystis carinii* Pneumonia の1 剖検例。日内会誌, 63, 208-209。
 - 55) 佐藤辰夫・中島コト・中村正(1973) : *Pneumocystis carinii* の電子顕微鏡的観察。慢性骨髄性白血病に合併した *Pneumocystis carinii* 肺炎の1 剖検例。臨床と病理, 28, 2007-2014。
 - 56) 宍戸真司・岩井和郎・木村雄二・高橋昭三・荒井他嘉司(1974) : 薄壁小空洞を呈し、病巣内に *Pneumocystis carinii* と思われるものを認めた例。日胸疾会誌, 12, 327-331。
 - 57) 杉山喜彦・磯野雄也・福土勝久(1968) : 赤白血病に合併した *Pneumocystis carinii* pneumonia の1 剖検例。小児科臨床, 21, 1120-1123。
 - 58) 高松哲郎・新川正治・乾明彦・今宿晋作・沢田淳・楠 智一・荻野賢二・有蘭直樹・吉田幸雄

- (1975) : 急性白血病の経過中に発症した *Pneumocystis carinii* 肺炎と思われる小児の1例, とくに Pyrimethamine と Sulfamonomethoxine による治療について. 京府医大誌, 84, 853-860.
- 59) 竹内滋・山村弘子・宗田新三・今宿晋作(1975) : *Pneumocystis carinii* 肺炎. 松仁会誌, 14, 126-131.
- 60) 田村正・川村芳弘・阿部正紀・千葉峻三(1975) : *Pneumocystis carinii* 肺炎の生前診断, 気管分泌液の検索. 医学のあゆみ, 93, 583-585.
- 61) 鳥羽剛・尾形実・西牟田敏之・舟橋茂・中村宣生・松岡昌明(1974) : *Pneumocystis carinii* 肺炎を伴った先天性無 γ -グロブリン血症の一剖検例. 千葉医学, 50, 129-136.
- 62) 鳥羽剛・林竜哉・尾形実・木内信二・西牟田敏之・船橋茂・中村宣生・谷口克(1974) : *Pneumocystis carinii* 肺炎, 本邦特に小児の本症について(二剖検例ならびに文献的考察). 日児誌, 78, 966-976.
- 63) 鳥羽剛・中村明・猪股弘明・中村宣生(1975) : *Pneumocystis carinii* 肺炎を伴った急性リンパ性白血病の1例. 本邦の *P. carinii* 肺炎症例のまとめ. 小児科臨床, 28, 458-462.
- 64) 鳥羽剛(1976) : *Pneumocystis carinii* 肺炎. 小児科臨床, 29, 2007-2011.
- 65) 徳安清昭・河合紀生子・佐藤辰夫・高木敏彦・松本武典・土山秀夫(1973) : *Pneumocystis carinii* 肺炎の6剖検例. 日病会誌, 62, 225-226.
- 66) Tsukada, Y., Mansur, G. P. and Otsubo, M. (1966) : *Pneumocystis carinii* pneumonia in adults: report of two cases. Acta Path. Jap., 16, 447-455.
- 67) 堤栄昭・小野寺時夫・田口喜雄・峯田武興・岡崎肇・佐野譲・鈴木博・西平哲郎・橋本功・九里孝男・後藤勝也・石川誠・荒井茂(1974) : 腎移植患者に合併した *Pneumocystis carinii* 肺炎の1例ならびに本邦の文献的集計. 最新医学, 29, 2044-2051.
- 68) 雅楽川隆(1976) : *Pneumocystis carinii* 肺炎を合併した小児急性白血病の2例. 日児誌, 80, 106.
- 69) 内海邦輔・栗林宜雄・伊藤宗元・浅野伍郎(1971) : 白血病に合併した *Pneumocystis carinii* 肺炎. 2剖検例の報告と文献的考察. 医療, 25, 665-678.
- 70) Vaněk, J. und Jirovec, O. (1952) : Parasitäre Pneumonie. "Interstitielle" Plasmazellen-pneumonie der Frühgeborenen, verursacht durch *Pneumocystis carinii*. Zbl. Bakt. I. (Orig.), 158, 120-127.
- 71) 渡辺照男・久野修資・堀江昭夫・田中健蔵(1972) : *Pneumocystis carinii* 肺炎の7剖検例. 日病会誌, 61, 207.
- 72) 横山晶・木滑孝一・栗田雄三・佐藤正之・村川英三・鈴木正武・角田弘・阿部康彦・渡辺達雄・菊地明美・村山守(1976) : 当院における *Pneumocystis carinii* 肺炎の7例. ガン新病誌, 16, 85-91.
- 73) 横山信治・横内正利・森治樹・長滝重信・今村幸雄・工藤翔二・三上理一郎・小坂樹徳(1976) : 同一病棟入院の急性白血病患者に発生した *Pneumocystis carinii* 肺炎の2例. 日胸, 35, 872-876.
- 74) 吉田幸雄・有菌直樹・和気光江・永井信也・児玉義史・木村俊介(1976a) : *Pneumocystis carinii* 肺炎の2例, とくに pyrimethamine と sulfamonomethoxine による治療について. 寄生虫誌, 25(2付), 56.
- 75) 吉田幸雄・荻野賢二・有菌直樹・木谷輝夫・入江裕・辻勝弘・中川雅夫・杉島聖章(1976b) : *Pneumocystis carinii* 肺炎, 成人3症例. 寄生虫誌, 25(増), 34.
- 76) 吉田幸雄・荻野賢二・竹内滋・猪飼剛・有菌直樹・東道伸二郎(1977a) : *Pneumocystis carinii* および *Pneumocystis* 肺炎の研究(3) 肺生検による生前診断と化学療法に成功した1症例. 寄生虫誌, 26(増), 84.
- 77) 吉田幸雄・竹内滋・荻野賢二・猪飼剛・有菌直樹・山田稔(1977b) : *Pneumocystis carinii* および *Pneumocystis* 肺炎に関する研究(6) Pyrimethamine + Sulfamonomethoxine および Trimethoprim + Sulfamethoxazole の治療効果に関する動物実験. 寄生虫誌, 26(増), 87.
- 78) 吉田幸雄・竹内滋・荻野賢二・有菌直樹・猪飼剛・馬場忠雄(1977c) : 白血病に併発した *Pneumocystis carinii* 肺炎の一例. 寄生虫誌, 26(2付), 59-60.
- 79) 吉田幸雄・猪飼剛・荻野賢二・竹内滋・山田稔(1977d) : *Pneumocystis carinii* および *Pneumocystis* 肺炎に関する研究(8) 喀痰よりのシスト検出法. 第33回日本寄生虫学会西日本大会.
- 80) 吉村義之・平野崇広・岡島弘幸・内田成忠・加藤新・河野通正(1961) : いわゆる *Pneumocystis carinii* によると思われる間質性形質細胞性肺炎の1剖検例. 医学のあゆみ, 38, 158-160.

Abstract

STUDIES ON *PNEUMOCYSTIS CARINII* AND
PNEUMOCYSTIS CARINII PNEUMONIA
 IV. TWENTY-FIVE CASES EXPERIENCED DURING 1974 TO 1977,
 AND REVIEW OF THE PNEUMONIA IN JAPAN

YUKIO YOSHIDA, TSUYOSHI IKAI, KENJI OGINO,
 SHIGERU TAKEUCHI, MINORU YAMADA
*(Department of Medical Zoology, Kyoto Prefectural
 University of Medicine, Kyoto, Japan)*

TOMOICHI KUSUNOKI
*(Department of Pediatrics, Kyoto Prefectural
 University of Medicine, Kyoto, Japan)*

AND

HAMA O IJICHI
*(Second Department of Internal Medicine, Kyoto Prefectural
 University of Medicine, Kyoto, Japan)*

The authors have experienced twenty-five cases of *Pneumocystis carinii* pneumonia during the period from 1974 to 1977. All of the patient had malignant diseases on their background, and have energetically been treated with cytotoxic and immunosuppressive agents. *Pneumocystis carinii* pneumonia frequently occurred about two to four months after beginning of the therapy against the basic diseases (Fig. 9).

Nine cases of the twenty-five were not diagnosed as *Pneumocystis carinii* pneumonia during their lifetime but diagnosed by post-mortem examinations. The rest sixteen cases, however, were diagnosed in their life, and chemotherapy was attempted in fifteen cases. Pyrimethamine combined with sulfamonomethoxine therapy was effective in seven out of ten cases given, and trimethoprim with sulfamethoxazole therapy was effective in three out of five cases.

The authors listed up herein 213 cases of *Pneumocystis carinii* pneumonia which seem to be the whole reported in Japan up to the present. The data show marked increase of case reports in recent years (Fig. 10). This pneumonia occurs more in male (124 cases) than in female (88 cases), and more in children at ages one to five and in adults over forty-one years old (Fig. 11). Congenial immunodeficiency and leukemia are the important basic diseases in childhood and leukemia, malignant lymphoma and cancer are the big three basic diseases of *Pneumocystis carinii* pneumonia in adult (Fig. 11).