〈特集 2〉 細胞診材料を用いたウイルス診断

新生児・小児の呼吸器細胞診材料を用いたウイルス感染症の診断

神奈川県立こども医療センター周産期医療部新生児未熟児科¹⁾, 同 病理科²⁾, 同 検査科³⁾

大山 牧子¹⁾ 田中 祐吉²⁾ 田村 猛³⁾

Cytomegalovirus 肺炎をはじめとしたウイルス性肺炎の早期診断は成人のみならず小児や新生児においても重要である。われわれは、過去 8 年間の新生児、小児の気管内吸引物、咽頭ぬぐい液などの呼吸器細胞診材料から 12 例のウイルス性肺炎を見出した。原因ウイルスの内訳は cytomegalovirus 7, herpes simplex virus 1, influenza A virus 2, para influenza virus 1, measles virus 1 であった。これらの検体について Papanicolaou 染色のほか、免疫染色, *in situ* hybridization, polymerase chain reaction などを施行した。その結果、呼吸器細胞診における Papanicolaou 染色標本の役割は、検出率は低いが特異性が高く、特徴的な封入体が見られれば迅速診断が可能であると考えられた。また、Papanicolaou 染色標本において検体量不足が診断不能の重要な原因とわかった。今後、1) 気管支肺胞洗浄法を用いて検体量を増加させる、2) 迅速培養法である shell vial 法、3) ごく微量のウイルス核酸でも検出可能な polymerase chain reaction を施行し、さらに 4) 必要に応じて免疫染色, *in situ* hybridization を追加することにより、細胞診材料からウイルス性肺炎の診断が普及することが望まれる。

Key words : Newborn—Infant—Children—Cytology—Immunocytochemistry—DNA diagnosis—Viral pneumonia

I. 緒 言

近年、臓器移植後や後天性免疫不全症候群の患者において、呼吸器の原虫やウイルス感染症が問題となっている^{1,2)}。ウイルス感染症のなかでも cytomegalovirus (以下 CMV と略す)、および herpes simplex virus (以下 HSV と略す) 感染症については、有効

な治療薬があるため、特に早期診断が期待される。諸外国では、免疫能の低下した患者の呼吸器感染症に対して、気管支肺胞洗浄法 (以下 BAL) により得られた検体で、通常の細胞診のほか、免疫染色, *in situ* hybridization (以下 ISH と略す), polymerase chain reaction (以下 PCR と略す) などを組合せた迅速診断が行われている³⁻⁸⁾。一方わが国では、成人領域、小児領域のいずれにおいても、感染症の診断を目的とした BAL および呼吸器細胞診がまだ一般的ではない。

われわれは、過去 8 年間の呼吸器細胞診材料のなかで 12 例のウイルス性肺炎例を見出した。これら 12 例について施行した Papanicolaou (以下 Pap. と略す) 染色, 免疫染色, ISH, PCR の結果を比較検討し、ウイルス性肺炎における Pap. 染色細胞診の位置づけについて考察する。

Cytological diagnosis of viral pneumonia in children and newborns

Makiko OHYAMA¹⁾, M.D., Yukichi TANAKA²⁾, M.D., Takeshi TAMURA³⁾, C.T., I.A.C.

¹⁾Department of Neonatology, ²⁾Pathology, and ³⁾Laboratory, Kanagawa Children's Medical Center

論文別刷請求先: ㊟ 232 横浜市南区六ツ川 2 の 138 の 4 神奈川県立こども医療センター周産期医療部新生児未熟児科 大山牧子

平成 5 年 3 月 18 日受付

平成 5 年 6 月 18 日受理

II. 対 象

1985年1月から1992年7月までの7年7ヵ月間に神奈川県立こども医療センターにおける呼吸器細胞診検体は、鼻汁を除いて665件であった。その内訳を表1に示す。

呼吸器細胞診の目的は、新生児では慢性肺障害の予測、または先天性肺炎の診断が主であり、小児では悪性腫瘍、または肺感染症の診断であった。小児例のうち38例は非細菌性肺炎の診断のもとに気管内吸引細胞診を施行した。

ウイルス分離、抗体価上昇、または細胞組織学的にウイルス性肺炎と診断された症例は12例であった。

III. 方 法

気管内吸引検体は気管内吸引時に採取した吸引物をスライドグラスに塗抹し cytofixer™ または spray-cyte™ で固定乾燥したのち95% ethanol で再固定し Pap. 染色を行った。

間接酵素抗体法のために、Pap. 染色材料を xylene に浸漬後、1% ethanol HCl で脱色し、下行アルコール系列をへて蒸留水で洗浄し乾燥した標本を用いた。一時抗体は anti-CMV mouse monoclonal antibody (Dako Co., Carpinteria, CA), anti-measles mouse monoclonal antibody anti-influenza A mouse monoclonal antibody (以上2者とも Chemicon, International Inc, Temecula, CA) を使用した。

表1 歴年別の呼吸器細胞診検体数および症例数
(鼻汁を除く, 1985.1~1992.7)

	検体数				症例数	
	気管内 吸引物	喀痰	咽頭 ぬぐい液	胸水	新生児	小児
1985	52	3	4	10	21	13(1)
1986	127	5	0	13	37	11
1987	120	5	0	3	31(1)	6
1988	70	3	0	10	25	10
1989	85	3	0	15	28(1)	20(1)
1990	23	5	0	5	12(1)	6(1)
1991	43	1	0	13	13(1)	10
1992	29	3	4	11	10(1)	16(4)
計	549	28	8	80	177(5)	92(7)
合計	665					

()内はウイルス性肺炎

CMV, HSV の ISH はビオチン標識プローブ (Enzo Diagnostics, New York, NY) を使用した。

CMV の PCR および Southern blot hybridization の方法については別に述べた⁹⁾。以下、簡単に記す。PCR のプライマーは CMV AD 169 の glycoprotein B 領域の 222 bp を増幅するプライマーペアー (Synthetic Genetics, San Diego, CA) を使用した。増幅産物はアガロースゲル電気泳動でバンドを確認し、さらに特異プローブによる Southern blot hybridization により確定した。

IV. 結 果

12例のウイルス性肺炎の病原ウイルスの内訳は CMV 7例, HSV 1例, influenza A virus 2例, para influenza virus 1例, measles virus 1例であった。以下病原ウイルスごとに臨床所見, 細胞所見, およびその他の検索結果を述べる。

1. CMV (7例, 表2)

基礎疾患として新生児が4例(症例1, 2, 3, 5)で、そのうち3例が出生体重1000g未満の超未熟児であった。症例4, 6の基礎疾患はそれぞれ脳性麻痺, 白血病に対する骨髄移植後であった。症例7は先天性全身性CMV感染症の一症状として肺炎があった。CMV肺炎の重症度は症例5では症状が軽微であったが、症例1から4および6では本肺炎のため人工換気療法を要する強い呼吸不全がみられた。7例全例咽頭または気管内吸引物からCMVが分離された。症例2, 3, 4, 5では咽頭または気管内吸引検体でCMVのPCRが陽性であった(写真1)。PCRの結果からCMVに特異的な抗ウイルス剤であるganciclovirをただちに投与し、いずれも呼吸不全の改善をみた。咽頭または気道のPap.染色細胞診では症例6にのみ特徴的封入体を認めた。症例6は細胞診の結果からCMV肺炎が強く疑われ、ganciclovirが投与されたが3日後に死亡した。

写真2, 3にそれぞれ症例6の気管内吸引細胞診Pap.染色標本, 剖検肺の捺印細胞診のPap.染色標本, および剖検肺のhematoxylin eosin (以下H-Eと略す)染色標本を示した。写真2の気管内吸引細胞診のPap.染色標本では大型の細胞質内に好塩基性の封入体が明らかで、わずかなhaloをもつ好塩基性の核内封入体も認めた。写真3(左)の剖検肺の捺印細胞診ではhaloが明瞭であり、好塩基性の核内および細

表 2 Herpes virus 群肺炎

症例	基礎疾患	発症	治療	転帰	細胞診	酵素抗体	ISH	PCR	ウイルス分離	感染経路
cytomegalovirus										
1	新生児	0 d	ACV	生存	-	-	-	/	+咽頭*	不明
2	超未熟児	1 m	GCV	生存	-	-	+	+	+咽頭・気道*	先天性上行性
3	超未熟児 慢性肺障害	3 m	GCV	生存	-	-	+	+	+咽頭・気道*	輸血後
4	脳性麻痺	2 y	GCV	生存	-	/	/	+	+気道*	不明
5	超未熟児	4 m	GCV	生存	-	/	/	+	+気道†	輸血後
6	白血病 骨髄移植後	1 y	GCV	死亡	+	+	+	+	+気道・咽頭†	輸血後
7	なし§	2 m	AraA インターフェロン	死亡	-	/	/	/	+咽頭*	産道?
Herpes simplex virus										
8	新生児	6 d	ACV	生存	-	/	-	/	+咽頭*	水平

* ウイルス分離にて陽性

† shell vial 法にて陽性

§ 先天性全身性 CMV 感染症 (CMV 封入体症)

写真 1 PCR およびサザンブロットハイブリダイゼーションによる CMV-DNA の検出。上段：PCR 増幅産物のゲル電気泳動，下段：サザンブロットハイブリダイゼーション。レーン 1, 2 はそれぞれ陽性陰性コントロール。レーン 3 から 7 は経時的な尿検体で生後早期は陰性であるが (レーン 3)，生後 1 ヶ月以降は持続陽性 (レーン 4, 5, 6, 7)，咽頭検体は発症前 (レーン 8) は陰性，発症時 (レーン 9) 陽性化し，治療後 (レーン 10) 陰性化。発症時の気管内吸引物検体 (レーン 11) は陽性。発症時末梢血単核球 (レーン 12)，および胎盤 (レーン 13) は陰性

胞質内封入体がみられた。写真 3(右)の剖検肺の H-E 染色標本では，Pap. 染色標本に比べ halo がさらに明瞭で典型的なフクロウの眼のパターンを呈した。封入体の染色性は染色法により若干差があった。すなわち，核内封入体は H-E 染色では好酸性であるが，Pap. 染色では好酸性から好塩基性と幅があった。胞体内封入体はいずれの染色法でも好塩基性であった。

症例 1, 2, 3, 6 で CMV に対する酵素抗体法および ISH を施行したところ，酵素抗体法は症例 6 のみ陽性で，ISH は症例 1, 2, 6 で陽性であった (写真 4)。

2. HSV

HSV 肺炎の 1 例 (症例 8，表 2) の気管内吸引物の Pap. 染色細胞診では，1 ヶ所に巨細胞がみられた (写真 5 左)。ISH では別の視野で陽性細胞がみられた (写真 5 右)。咽頭から HSVI 型が検出された。

3. ortho-, paramyxovirus (4 例，表 3)

Influenza A の 2 例 (症例 9, 10) は脳性麻痺例であった。症例 9 は急激な呼吸不全のため人工換気療法をうけ死亡した例である。患者の咽頭から influenza A が分離され，同ウイルスに対する抗体価の上昇がみられた。気管内吸引物の Pap. 染色標本では，異型扁平上皮が出現したが封入体はみられなかった。Necropsy の肺の H-E 染色では肺胞上皮の脱落と間質の線維化を認め，再生上皮の増生がみられた。

剖検肺での anti-influenza A mouse monoclonal antibody を用いた間接酵素抗体法では肺胞上皮に陽性像がえられた。症例 10 は influenza A の抗体価の上昇から同ウイルス肺炎と診断されたが，細胞診では特に所見がなかった。

症例 11 は para influenza virus 抗体価の上昇から同ウイルス肺炎と診断されたが，細胞診では同ウイルスでみられるといわれる胞体内封入体も巨細胞もみられなかった。

症例 12 は 2 歳の女児で，麻疹との接触後 3 週目に発熱，咳嗽で発症し，同時に汎血球減少，肝障害が出

表 3 オルソおよびパラミキソウイルス肺炎

症例	基礎疾患	発症	転帰	細胞診	酵素抗体	ウイルス分離	抗体価上昇
influenza A							
9	脳性麻痺	2 歳	死亡	—	+	+咽頭*	+
10	脳性麻痺	6 歳	生存	—	/	/	+
para influenza							
11	脳性麻痺 気管切開	13 歳	生存	—	/	/ (CMVPCR-)	+
measles							
12	なし	2 歳	死亡	+	+	/	-
						電顕ウイルス粒子+	

* shell vial 法にて陽性

写真 10 麻疹肺炎の電顕像。写真上；核内に螺旋管状の構造物の集塊を認める。写真下；胞体内の viral nucleocapsid (症例 12, 上×8900, 下×16000)

現した。さらに第 15 病日から呼吸不全となった。発疹は認めなかった。第 22 病日に病因確定のため開胸肺生検と捺印細胞診および気管内吸引細胞診が施行された。生検の肺組織 H-E 染色では、瀰漫性に肺胞上皮が脱落し、硝子膜の形成がみられた。残った上皮は癒合し多核巨細胞の形成がみられ、核内に、halo をもつ好酸性顆粒状の封入体がみられた。胞体は豊かで空胞化し、種々の大きさの周囲がわずかにぬけた好酸性の封入体がみられた（写真 6）。捺印細胞診の Pap. 染色でも、多核巨細胞がみられ、核内に両染色性の封入体を認めた（写真 7）。気管内吸引細胞診の Pap. 染色では多核巨細胞をみとめ核内に好酸性の封入体が多数みられたが胞体内封入体は明瞭ではなかった（写真 8）。生検材料の acetone 固定凍結切片で anti-measles mouse monoclonal antibody を用いた間接酵素抗体法を施行したところ、多核巨細胞の核および胞体内に陽性像がみられた（写真 9）。電顕では核内および胞体内に大量の、paramyxovirus に特徴的な直径約 20 nm の細長い螺旋管状の多数の nucleocapsid を認めた（写真 10）。

V. 考 察

ウイルス性肺炎の診断法のなかで、細胞診は、特徴的な所見があるときは有力な診断手段となることが知られている¹⁰⁾。近年、諸外国では臓器移植後や後天性免疫不全症候群の患者において CMV や原虫による呼吸器感染が問題となり、そのひとつの診断法として細胞診が積極的に行われている³⁻⁸⁾。一方、わが国では、肺炎の起炎菌検索を目的とした呼吸器細胞診はまだ日常的には行われていない。わが国でも臓器移植例および後天性免疫不全症候群患者が増加するに伴い、今

後、ウイルス性肺炎の早期診断が要求されることが予測される。ウイルス感染症を疑う特徴的な細胞所見は多核巨細胞と核および細胞質内封入体である。

呼吸器細胞診材料で多核巨細胞がみられた場合の鑑別を表 4 に示した。ウイルス性肺炎で巨細胞をきたすものは HSV, measles, respiratory syncytial virus, および para influenza の一部であるとされている¹⁰⁻¹²⁾。ウイルス性疾患以外で鑑別を要するのは異物型巨細胞である。異物型巨細胞はウイルス感染細胞に比べ、核の変化が少なく、核や胞体に封入体もみられない。

封入体はウイルス感染細胞を固定・染色した際に、核内または細胞質内に現れる周囲と異なる染色性を示す領域をさす¹³⁾。通常は H-E 染色での染色性が記載され、Pap. 染色での染色性については Naib ら¹¹⁾の論文が詳しい。また Strano ら¹²⁾はウイルス感染の時期による封入体の所見の変化を詳細に述べた。

呼吸器細胞診材料で核内封入体¹⁰⁻¹²⁾をきたすのは DNA ウイルスでは CMV, HSV, varicella zoster virus, adenovirus であり、RNA ウイルスでは measles virus のみであるとされる（表 5）。核の変性濃縮

表 4 呼吸器細胞診材料にみられる多核巨細胞の鑑別診断¹⁰⁻¹²⁾

異物型巨細胞	核が規則的で封入体がない
herpes simplex virus	核がスリガラス状に均一化し、大型顆粒状の封入体を認める大きな halo
measles	核と胞体内に好酸性の封入体、小さな halo
respiratory syncytial virus	胞体内に好塩基性の封入体、大きな halo
para influenza (type 2, 3)	胞体内に小さな halo をもつ好酸性の封入体、巨細胞はまれ。single cell にも封入体あり

表 5 呼吸器細胞診材料にみられる封入体の鑑別診断¹⁰⁻¹³⁾

	核内封入体	胞体内封入体
DNA ウイルス	cytomegalovirus, herpes-simplex virus, varicella-zoster virus, adenovirus	cytomegalovirus
RNA ウイルス	measles	para influenza, measles, respiratory syncytial virus, mumps virus
鑑別診断	核の変性濃縮 ウイルス感染では核膜の内側にリング状のクロマチンあり 再生上皮の核小体 ハローがない	マクロファージ内の封入体 ハローがない、核の保存がよい 硝子膜 コロイド滴

との鑑別は核膜の内側にリング状のクロマチンがあるかどうかで、また、再生上皮の核小体とは halo の有無で鑑別する¹⁰⁻¹²⁾。胞体内封入体¹⁰⁻¹²⁾を形成するのは DNA ウイルスでは CMV, RNA ウイルスでは paramyxovirus のうち para influenza virus, respiratory syncytialvirus があげられる。胞体内封入体と鑑別すべきものに破壊産物、硝子膜、またはコロイド滴などがある¹⁰⁻¹²⁾ (表5)。

呼吸器細胞診材料を用いたウイルス感染症の診断は、先に示したような特徴的な多核巨細胞、または封入体が明瞭にみられた場合は容易である。しかし、われわれの経験では多核巨細胞や明瞭な封入体が見られることは少ないと思われる。12例のウイルス性肺炎のうち CMV 肺炎の1例でのみ Pap. 染色気管内吸引物検体から診断が可能であった。CMV の残る6例は、Pap. 染色では封入体が認められず、治療開始に役立ったのは PCR であった。HSV 肺炎の例は細胞所見からは確定診断できなかった。influenza virus は一般的に光顕で特徴的な封入体はみられないといわれ¹⁰⁾、自験例でもウイルス感染を示唆する所見は得られなかった。麻疹は典型的な発疹が表われれば診断に苦慮することはないが、自験例のような重症の麻疹肺炎の場合はしばしば発疹がないことがある。measles でみられる上皮型多核巨細胞の細胞診所見は H-E, Pap., Giemsa とも報告があり、前駆期は咽頭材料の細胞診が役立つと報告されている^{11,14-16)}。自験例では咽頭の細胞診では多核巨細胞がみられなかったが、これは、採取時期が遅かったためと思われる。自験例では H-E 染色標本にくらべ、Pap. 染色標本では封入体が観察しにくかったことから、実際的には多核巨細胞を探すことが肝要と思われた。

われわれの結果において、細胞診の陽性率が低かった理由のひとつに、検体の採取量不足があげられる。小児の急性肺炎や間質性肺炎例での BAL の結果から開胸生検を考慮する前に BAL を行うことを推奨する報告もある⁸⁾。最近免疫不全や AIDS 患者での CMV

肺炎が問題となっており、BAL 検体に細胞診、培養、免疫染色、ISH、および PCR など複数の検索方法が施行され診断率が高められている³⁻⁷⁾。表6は CMV 肺炎の診断のため BAL 検体を用いた細胞診、ISH、および免疫染色について諸家の結果を比較したものである。一般に細胞診は感度が低い、特異性が高く、陽性の場合には強く CMV 肺炎が疑われることがわかる。免疫染色や ISH は報告により結果にばらつきがある。また、すべての検査法に共通していることは標本枚数を多くすると感度・特異性ともよくなることである。両側の BAL を行った場合⁷⁾も病変部を広く検索でき、検体量が増加するため成績がよい。表7に Paradis ら⁶⁾の報告をもとに、著者らの CMV 肺炎診断の方針を示した。BAL 検体でまず培養 (shell vial 法が迅速)、または PCR でスクリーニングし、陰性なら CMV 肺炎は否定的である。上記検査が陽性で細胞診で特徴的な封入体が得られれば CMV 肺炎と診断できる。培養または PCR が陽性で細胞診が陰性の場合、免疫染色または表には載せていないが ISH を行いこれらが陽性なら確定診断のために開胸生検を考慮してもよいだろう。

VI. ま と め

新生児・小児の呼吸器材料を用いた、ウイルス感染

表6 CMV 肺炎診断のための各種検査法の特徴

	細胞診		ISH		免疫染色	
	感度	特異性	感度	特異性	感度	特異性
Hiborne et al. ^{3)*}	23%	89%	90%	63%		
Weiss et al. ^{4)*}	73	100	55	94		
Cordonnier et al. ^{5)*}	72	94	72	89		
Paradis et al. ^{6)†}	21	98			86%	84%
Emanuel et al. ^{7)†}	56	100			100	93

* cytomegalovirus の培養陽性を診断基準とした

† cytomegalovirus の培養陽性に加え臨床症状または組織細胞診上封入体細胞を認めるものを診断基準とした

表7 CMV 肺炎診断のフローチャート⁶⁾

CMV 肺炎疑い → BAL → 培養(+), 細胞診(+)	→ CMV 肺炎(+)
→ 培養(+), 細胞診(-)	→ 免疫染色または ISH(+)
	→ 肺生検
	→ 免疫染色または ISH(-)
	→ CMV 肺炎(-)
→ 培養(-)	→ CMV 肺炎(-)

培養に替って PCR を施行すれば迅速
 培養法の中では shell vial 法が迅速
 ISH: *in situ* hybridization

症の細胞診の位置づけは以下のとおりである。

1. Pap. 染色標本ではなかなか陽性例がでない。
2. しかし、特徴的な核または細胞質内封入体が見られれば、特異性が高く、きわめて有力な所見となる。
3. 酵素抗体法、蛍光抗体法などの免疫染色、または ISH の併用が望ましい。
4. サンプルエラーを防ぐには検体量を増やすことであり、小児領域でも BAL が有用である。
5. PCR 法は培養にまさる感度を持ち、かつ迅速なのでスクリーニングとして有用である。

Summary

We identified 12 cases of viral pneumonia from among 665 respiratory specimens during an 8-year period in Kanagawa Children's Medical Center. The pathogenic viruses included 7 strains of cytomegalovirus, 1 of herpes simplex virus, 2 of influenza A, 1 of para influenza, and 1 of measles. In addition to Papanicolaou staining, immunocytochemistry, *in situ* hybridization, or polymerase chain reaction were performed.

Characteristic viral inclusions seen on Papanicolaou stained specimens were very useful for rapid diagnosis of viral pneumonia, although they were identifiable in only 2 out of 12 cases. An insufficient specimen quantity was the main cause of diagnostic failure. The following methods might improve rapid and accurate diagnosis of viral pneumonia, increasing the amount of specimen obtained by bronchoalveolar lavage: introduction of the shell-vial method, introduction of polymerase chain reaction, and application of immunocytochemistry or *in situ* hybridization.

文 献

- 1) Wallace, J.M. : Pulmonary infection in human immunodeficiency disease : Viral pulmonary infections, *Seminars Respir Infect*, 4 : 147~154, 1989.
- 2) Colby, T.V., Weiss, R.L. : Current concepts in the surgical pathology of pulmonary infections, *Am. J. Surg. Pathol*, 11 suppl. : 25~37, 1987.
- 3) Hilborne, L.H., Nieberg, R.K., Cheng, L., et al. : Direct *in situ* hybridization for rapid detection of cytomegalovirus in bronchoalveolar lavage, *Am. J. Clin. Pathol.*, 87 : 766~769, 1987.
- 4) Weiss, R.L., Snow, G.W., Schumann, G.B., et al. : Diagnosis of cytomegalovirus pneumonitis on bronchoalveolar lavage fluid : comparison of cytology, immunofluorescence, and *in situ* hybridization with viral isolation, *Diagn Cytopathol*, 7 : 243~247, 1991.
- 5) Cordonnier, C., Escudier, E., Nicolas, J-C, et al. : Evaluation of three assays on alveolar lavage fluid in the diagnosis of cytomegalovirus pneumonitis after bone marrow transplantation, *J. Infect. Dis.*, 155 : 495~500, 1987.
- 6) Paradis, I.L., Grgurich, W.F., Dummer, J.S., et al. : Rapid detection of cytomegalovirus pneumonia from lung lavage cells, *Am. Rev. Respir. Dis.*, 138 : 697~702, 1988.
- 7) Emanuel, D., Peppard, J., Stover, D., et al. : Rapid immunodiagnosis of cytomegalovirus pneumonia by bronchoalveolar lavage using human and murine monoclonal antibodies, *Ann. Intern. Med.*, 104 : 476~481, 1986.
- 8) De Blic, J., McKelvie, P., Le Bourgeois, M. et al. : Value of bronchoalveolar lavage in the management of severe acute pneumonia and interstitial pneumonitis in the immunocompromised child, *Thorax*, 42 : 759~765, 1987.
- 9) Ohyama, M., Motegi, Y., Goto, A., et al. : Ascending placental-fetal infection caused by cytomegalovirus, *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 99 : 770, 1992.
- 10) Winn, W.C. Jr., Walker, D.H. : Viral infection, pp 259~294, In Dail DH and Hammer SP Ed. *Pulmonary pathology*, Springer-Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, London, Paris, Tokyo, 1988.
- 11) Naib, Z.M., Stewart, J.A., Dowdle, W.R., et al. : Cytological features of viral respiratory tract infections, *Acta. Cytol.*, 12 : 162~171, 1968.
- 12) Strano, A.J. : Light microscopy of selected viral diseases (morphology of viral inclusion bodies), *Pathol. Ann.*, 11 : 53~75, 1976.
- 13) 森 良一, 南嶋洋一 : ウイルス感染と免疫, pp 551~563, 戸田新細菌学, 南山堂, 1978.
- 14) Lightwood, R., Nolan, R. : Epithelial giant cells in measles as an aid in diagnosis, *J. Pediatr.*, 77 : 59~64, 1970.
- 15) Beale, A.J., Campbell, W. : A rapid cytological method for the diagnosis of measles, *J. Clin. Pathol.*, 12 : 335~337, 1959.
- 16) Abreo, F., Bagby, J. : Sputum cytology in measles infection A case report, *Acta. Cytol.*, 35 : 719~721, 1980.

- 写真 2** 左: CMV 肺炎の気管内吸引細胞診。大型の細胞質内に好塩基性の封入体を認める (症例 6, Pap., $\times 40$)
 右: CMV 肺炎の気管内吸引細胞診。細胞質内封入体とともに, わずかな halo をもつ好塩基性の核内封入体を認める (症例 6, Pap., $\times 40$)
- 写真 3** 左: CMV 肺炎の剖検肺, 捺印標本。好塩基性の核内および細胞質内封入体が見られる (症例 6, Pap., $\times 40$)
 右: CMV 肺炎の剖検肺組織。明瞭な halo を持つ核内封入体 (フクロウの目のパターン) (症例 6, H-E, $\times 100$)
- 写真 4** CMV 肺炎の剖検肺組織 *In situ* hybridization。核および細胞質内に褐色の顆粒状の陽性像を認める (症例 6, $\times 40$)
- 写真 5** 左: HSV 肺炎の気管内吸引細胞診。巨細胞 (症例 8, Pap., $\times 40$)
 右: HSV 肺炎の気管内吸引細胞診 *In situ* hybridization。巨細胞に一致して, 陽性像を認める (症例 8, $\times 40$)
- 写真 6** 麻疹肺炎の生検肺組織。癒合した上皮からなる多核巨細胞がみられる。核内に, halo をもつ好酸性顆粒状の封入体を認める (→)。胞体は空胞化し, 周囲がわずかにぬけた好酸性の封入体が見られる (►)
- 写真 7** 麻疹肺炎の生検肺, 捺印標本。多核巨細胞の核内に両染色性の封入体を認める (症例 12, Pap., $\times 40$)
- 写真 8** 麻疹肺炎の気管内吸引細胞診。多核巨細胞の核内に好酸性の封入体を認める (症例 12, Pap., $\times 100$)
- 写真 9** 麻疹肺炎の生検肺, 捺印標本, 酵素抗体。多核巨細胞の核および胞体内に陽性像が見られる (症例 12, $\times 40$)

写真 2

写真 3

写真 4

写真 5

写真 6

写真 7

写真 8

写真 9