原 著

気管支擦過標本による肺アスペルギルス症の診断

原 喜与一¹⁾ 桂 榮孝²⁾ 九嶋 亮治³⁾ 井上 修平⁴⁾
陣内 研二⁵⁾

(独) 国立病院機構 滋賀病院研究検査科病理¹⁾, (独) 国立病院機構 姫路病院病理²⁾,
国立大学法人滋賀医科大学附属病院病理部³⁾, (独) 国立病院機構 滋賀病院呼吸器外科⁴⁾, (独) 国立病院機構 兵庫中央病院⁵⁾

Key words : Inflammation—Necrosis—Bronchial cytology—Pulmonary aspergillosis—Review

目的 : 気管支擦過標本および気管支肺胞洗浄液標本 (以下, 気管支標本) から, 肺アスペルギルス感染を推定できるための条件を検討した。

方法 : パパニコロウ染色を施した気管支標本の内, 背景に多核白血球の多い炎症性背景, または壊死物が多い異常背景を呈した標本について, 菌糸およびシュウ酸カルシウム結晶を検索した後, 真菌染色を施行し真菌を検索した。また, 培養菌糸の電子顕微鏡観察も加えた。

成績 : 炎症性あるいは壊死性背景を呈した148例の気管支標本から, 27例の肺アスペルギルス感染と2例の肺放線菌感染が診断できた。これら29例のうち, パパニコロウ染色標本から菌糸の識別が可能であったのはわずか13例であり, 真菌染色を施行して初めて菌糸の存在が確認できたのは16例であった。シュウ酸カルシウム結晶は3例に見いだし, すべてアスペルギルス感染を推定する契機となった。電子顕微鏡観察において, アスペルギルス菌糸が死菌化すると, 菌糸内部が空洞化し菌糸壁にも菲薄化と断裂化を生じ, パパニコロウ染色の染まりが明らかに減弱した。

結論 : 気管支標本からアスペルギルス菌糸を見いだすには, パパニコロウ染色標本だけでは菌糸を識別できないことが多く, その原因として, 死菌化による菌糸内部の空洞化と菌壁の菲薄化に伴い, 淡染または非染するのが原因と考えられた。多核白血球または壊死物の多い背景を呈する気管支標本においては, シュウ酸カルシウム結晶の検索, および真菌染色を施行しアスペルギルス菌糸を見いだすことは, 肺アスペルギルス症の診断に有用であると考える。

Relationship between bronchial cytology specimens with abnormal background and pulmonary aspergillosis

Kiyokazu HARA^{1, 5)}, C.T., I.A.C., Yoshitaka KATSURA²⁾, M.D., Ryoji KUSHIMA³⁾, M.D., Shuhei INOUE⁴⁾, M.D., Kenji JINNAI⁵⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, National Hospital Organization Shiga Hospital

²⁾Department of Pathology, National Hospital Organization Himeji Hospital

³⁾Division of Diagnostic Pathology, Shiga University of Medical Science

⁴⁾Department of Thoracic Surgery, National Hospital Organization Shiga Hospital

⁵⁾National Hospital Organization Hyogo-chuo Hospital

論文別刷請求先 〒527-8505 滋賀県東近江市五智町 255 (独) 国立病院機構 滋賀病院 原 喜与一

平成 17 年 11 月 7 日受付

平成 18 年 6 月 1 日受理

I. はじめに

近年, 免疫抑制剤の使用や悪性腫瘍・ステロイド剤投与・糖尿病などによる免疫力の低下, また陳旧性肺結核における浄化空洞や気管支拡張症に続発する肺真菌症が増加傾向にある。肺真菌症は重篤な経過をとり死にいたることも多く, 早期診断は的確な早期治療を行ううえで重要である¹⁾。原因真菌はアスペルギルス属が最も多く, 次いでカンジダ属と続く²⁾。肺アスペルギルス症の診断方法は, 培養による原因菌の検出率は低く, その理由の一つとして, アスペルギルスが環境に多く存在することもあり, 原因菌として特定するのが困難なこともあげられている^{3, 4)}。ま

た、血清中のアスペルギルス抗原や β -D グルカン定量など血清学的診断法の陽性率も高くはない^{3,5,6)}。画像診断においても悪性腫瘍と鑑別を要することも多く、生検や細胞診による病理診断は重要な診断法といえる^{7,8)}。1998年に気管支擦過標本からシュウ酸カルシウム結晶を見だし、肺アスペルギルス症の確定診断につながったことが契機となり⁹⁾、気管支パパニコロウ染色標本から肺アスペルギルス感染を推定できるための条件を検討した。

II. 対象と方法

(独) 国立病院機構 兵庫中央病院 (1998年～2004年3月)、および(独) 国立病院機構 滋賀病院 (2004年4月～2005年)における過去8年間に、気管支鏡検査が施行され、パパニコロウ染色を施した気管支標本の内、多核白血球が多い炎症性背景、または壊死物が多い異常背景を呈した148例を検討対象とした。これらの標本から真菌菌糸および簡易偏光装置を用いた結晶成分の検索を行い、カバーガラスを剥がし親水後、真菌染色を施行し真菌菌糸の検索を行った。なお、結晶成分を認めた症例についてはシュウ酸カルシウム結晶同定のための形態分類を行った。

また、培養により得られたアスペルギルス菌糸を継時的に、電子顕微鏡およびパパニコロウ染色標本で観察した。

1. パパニコロウ染色標本からの真菌菌糸および結晶成分の検索

通常の細胞診スクリーニングによりアスペルギルス菌糸を検索した。同時に結晶成分の有無も検索した。

2. 簡易偏光装置を用いた結晶成分の検索

光学顕微鏡に簡易偏光装置(ニコン社製)を装着し結晶成分を検索した。結晶を認めれば形態観察を行い、さらに著者ら、Yasueの方法^{9,10)}によりシュウ酸カルシウム結晶の確認と同定を行った。

3. 真菌染色

パパニコロウ染色標本からカバーガラスを剥がし親水処理後、ファンギフローラ Y (アルフレッサファーマ社製)を用いて蛍光染色を施行し (Table 1)、後染色にパパニコロウ染色を行った。蛍光顕微鏡により菌糸を検索し、アス

ペルギルス菌糸が存在すれば再び光学顕微鏡下でも観察した。

4. 培養菌糸の継時的形態観察

培養により検出された *Aspergillus fumigatus* (以下 *A.fumigatus*) と *A.niger* をそれぞれペプトン水で純培養し、培養開始から2日後、および45日後の菌液の一部を、①グルタルアルデヒドで固定後、電子顕微鏡標本の作製と、②95% アルコール固定後、パパニコロウ染色標本を作成し、それぞれ観察した。

5. 気管支洗浄液の培養検査および血清学的検査結果、臨床所見等からの対比

細胞診標本からアスペルギルス菌糸を見いだした症例から、それぞれ同時に採取された気管支洗浄液の細菌培養検査、および同臨床時期に採血されたアスペルギルス抗原(LA法)・ β -D グルカンなど血清学的検査結果、男女比・感染部位・基礎疾患・既往歴などの臨床所見と対比した。

III. 結 果

今回の検討対象となった気管支標本148例から、肺アスペルギルス感染および肺放線菌感染を診断することができた29例を Table 2 に示す。

1. 29例のうちパパニコロウ染色標本からアスペルギルス菌糸を確認できたものは11例 (case1～11, Photo. 1)、放線菌を確認できたものが2例 (case12, 13) であった。これら13例にシュウ酸カルシウム結晶を認めたものはなかった。気管支標本から偏光装置を用いずに結晶成分の存在を確認したものは3例 (case16～18) であった。

2. 結晶成分は3例とも偏光顕微鏡下で、シュウ酸カルシウム結晶特有の偏光像と束状結晶の存在により同定が可能であった (Photo. 2)。偏光顕微鏡を用いることによつてのみ結晶を発見できた症例はなかったが、偏光下ではさらに多量のシュウ酸カルシウム結晶を容易に見つけることができた。結晶の形態は束状が典型であるが、平面的な縦長六角形の結晶も多く存在した。case17では小型の平面型の結晶がごく少数存在するのみで、束状結晶は認められなかった。case18では束状結晶を1個認めたにすぎなかつ

Table 1 Non-specific fluorescent fungi staining for Papanicolaou stained specimen by Fungiflora Y

1. Cover glass removed and immersed in water.
2. Fluorescent dye fluid of 2～3 drops and covering on the slide-glass for 3～5 minutes.
3. Rinse thoroughly with running water for 5 minutes.
4. Papanicolaou staining again.
5. Mycelia illuminated by incident light.

Table 2 27 cases of lung Aspergillosis and 2 of lung Actinomycosis diagnosed by fluorescence stain

Cases	Gender	Age	Bronchial specimen Necrosis	WBC	CaOxalate Crystals	Papstaining Hyphae	Lung Main-Site	Culture	Immunoreaction As. antigen	β -Dglucan	Underlying disease	Past history	Clinical diagnosis	Comment
1	F	50	+	++	-	found	R-upper	-			D.M.	BC post ope	Tbc	
2	M	62	+	+++	-	found	R-upper	-				Tbc	Tbc	
3	F	67	+++	+	-	found	L-upper	-				Tbc		
4	F	67	+	+++	-	found		-	(-)	(-)	(-)		ABPA / LC	ABPA
5	M	53	+	+++	-	found	L-upper	-	(-)	(-)	(-)		LC	
6	M	45	-	++	-	found	R-upper	A.terreus					Tbc/Aspergillosis	
7	M	80	+++	+	-	found	L-upper	A.fumigatus	(-)	(-)	(-)	(-)	Aspergillosis	
8	F	62	+++	+	-	found	R-upper	-					Tbc	
9	M	21	+	+++	-	found	R-upper	A.fumigatus	(-)				Tbc	
10	F	62	++	++	-	found		-	(-)	(-)	(+)	D.M.	LC	
11	M	81	+	++	-	found		A.fumigatus	(-)	(-)	(-)	LC post ope	LC recurrence	
12	F	70	++	++	-	found		-				LC/infection	LC	Actinomycosis
13	M	64	+++	+++	-	found	L-upper	-					LC	Actinomycosis
14	M	67	++	+++	-	difficult	R-upper	A.fumigatus		(+)	D.M.		Aspergillosis	
15	F	71	+	++	-	difficult		-	(-)		D.M.		LC	
16	M	64	++	+++	+	not found	R-upper	-	(-)	(-)	(-)	(+)	Tbc	
17	M	61	-	++	+	not found	L-upper	-	(-)	(-)	D.M.	Tbc	Tbc	
18	M	70	+	+++	+	not found	L-upper	-	(+)		D.M.	Tbc		
19	M	75	-	+++	-	not found		-		(+)		Tbc		
20	M	59	++	++	-	not found	R-upper	-					LC	
21	M	61	+	+++	-	not found	R-upper	-		(-)	D.M.	Tbc	Aspergillosis	
22	F	65	++	+++	-	not found		-	(-)	(+)			Aspergillosis	
23	M	50	++	+++	-	not found		-					Aspergillosis/Tbc	
24	M	76	++	+++	-	not found	L-upper	-	(+)	(-)	D.M.		LC/Tbc	ABPA
25	F	69	++	++	-	not found		A.fumigatus	(-)				ABPA	
26	M	76	-	+++	-	not found	R-upper	-			D.M.			
27	M	76	++	++	-	not found		A.fumigatus		(-)	D.M.	LC post ope	Tbc/LC recurrence	
28	M	85	+	+++	-	not found	L-upper	-	(-)				Aspergillosis	
29	M	64	+	+++	-	not found	R-upper	-	(-)	(-)			Aspergillosis	
M : F mean moderate or much cystals														
20 : 9	65	14/29	48%	90%	3	13/29	19/29	7	positive	positive	D.M.	Tbc	Aspergillosis 10/25	
					10%	45%	66%	24%	2/21	5/15	11/29	6/29	Tbc 10/25	
									10%	33%	38%	21%	Malignancy 9/25	

Little : + Moderate : ++ Much : +++

D.M. : Diabetes mellitus LC : Lung cancer Tbc : Lung tuberculosis BC : Breast cancer ABPA : Allergic bronchopulmonary aspergillosis

Photo. 4 Electron-microscopic findings : Hypha of *A.fumigatus* up to 3 μ m in diameter.
a : Culture at 37°C in 2 days. b : Same condition in 45 days.

た。

3. 真菌蛍光染色を施行することによって、はじめてアスペルギルス菌糸を発見できたのは、16例 (case14~29) であった。これらの標本のうち、蛍光染色下で菌糸の存在した部位を、再びパパニコロウ染色標本で光顕的に強拡大で観察すると、かすかに菌糸が識別可能なもの (case14, 15) と、ほとんど識別できないもの (case16~29, Photo. 3) があったが、いずれも通常のスクリーニングの段階で発見するのは困難と考えられた。その理由は、前者は少数の淡染化した断片状の短い菌糸が散在性に存在しているためであり、後者はパパニコロウ染色色素に菌糸がほとんど染まっていないのが原因であった。また、シュウ酸カルシウム結晶を認めた3例は蛍光染色下ですべてアスペルギルス菌糸を認めたが、うち1例 (case16) の気管支擦過標本中には菌糸は認められず、気管支洗浄液標本にのみ菌糸の存在が確認できた。放線菌は Grocott's 染色および PAS 染色は陽性であったが、蛍光染色の染まりは微弱であった。

4. ①電子顕微鏡的に菌糸を観察した結果、培養2日目のアスペルギルス菌糸の真菌壁は均等肥厚し、菌糸の内部にはゾル状物質が充満し小器官も認められた (Photo. 4a)。一方、培養45日後の菌糸壁は著しく菲薄化し断裂状となり、菌糸の内部は空洞化し死菌化しているものが圧倒的多数を占めた (Photo. 4b)。②パパニコロウ染色を施す

と培養2日後 (Photo. 5a) に比べ45日後の菌糸は明らかに染色性の低下があることを確認した (Photo. 5b)。

5. Table 2 に示すとおり、培養検査により *Aspergillus* が検出できたのは7例 (24%) であった。血清学的検査の結果は、アスペルギルス菌糸の特異菌体抗原であるガラクトマンナン抗原を定量するアスペルギルス抗原検査の陽性率は10%であり、真菌共通菌体抗原である β -D グルカン定量値の陽性率は33%であった。

男女比では20:9で男性が多く²⁾、基礎疾患に随時血糖値が200 mg/dl 以上の高血糖値を伴うものが11例、肺結核で治療を受けた既往歴のあるものが6例あった。主感染存在部位は19例が右または左の肺上葉であり、肺尖部が多くを占めた。

IV. 考 察

アスペルギルス属は環境に多く存在し、健常人は一日数百個の分生子を吸入しているともいわれる³⁾。分生子は約2~4 μ mの大きさで、吸入すると肺胞まで到達し、感染防御能の低下や気管支の拡張、病的空洞の存在など、易感染状態で感染が成立する日和見感染症である。病原菌として重要なのは *A.fumigatus* で肺アスペルギルス症の約80%を占めるといわれる⁵⁾。ほかに *A.flavus*, *A.niger*, *A.oryzae* な

Fig. 1 Produced oxalate volume by *A. niger* in peptone water at 37°C

どがあり、特に *A. niger* は感染病巣でシュウ酸カルシウム結晶の沈着が認められ、診断に有用な所見として知られている^{9,10)}。肺アスペルギルス症を分類すると、白血病や癌などの高度の免疫不全状態から発生する予後不良の侵襲型 invasion type (急性肺炎型)、明らかな先行する空洞性病変がなく糖尿病やアルコール中毒などの軽度の免疫不全が加わって生じる半侵襲型 semi-invasion type (慢性壊死型)、免疫状態は正常で結核性空洞など既存肺病変に腐生しただけの菌球型 non-invasion type (アスペルギローマ)、感染によりアレルギー反応を生じるアレルギー型に大別されるが、これらは必ずしも明確に区別されるものではなく移行型や併存型が多い¹¹⁻¹⁴⁾。また、菌球型は慢性進行性の感染性肺疾患であり、最終段階では肺に強い破壊性病変がもたらされ、半侵襲型に移行するとされている¹⁴⁾。侵襲型・半侵襲型の肺アスペルギルス症は近年増加の傾向があり、感染防御能が低下している患者ほど進行が早く、治療が遅れば致死的な結果にいたることが多いため、特に迅速な確定診断が求められる^{12,14)}。急激に進行する重篤な侵襲型を除いて、確定および鑑別診断のための気管支鏡検査が施行される可能性がある。

Table 2 に提示した 29 例は、肺野の異常影またはその増悪を認め、肺腫瘍や肺結核およびそれらの再発、肺真菌感染症が疑われたが確定診断にはいたらず、気管支鏡検査が施行された。細胞診断後は肺アスペルギルス症あるいは肺放線菌症と確定診断され治療された症例である。

これらの標本背景は、中等度量以上の多核白血球を伴った炎症像を呈したものが 26 例、少量の多核白血球に中等度量以上の壊死物を認めたものが 3 例 (case3, 7, 8) であった。また、壊死物を中等度量以上伴っている標本は 14 例に認めたが、それらは細～粗大顆粒状のライトグリーンに染まる標本背景を呈していた。アスペルギルスが産生する mycotoxin や菌体成分により、感染肺組織内では

凝固壊死や出血が起こると考えられており¹¹⁾、細胞標本にみられた壊死物と合致する。アスペルギルス感染症では免疫能が低下している症例が多いため、標本背景に多核白血球が少ない場合もあるが、多量の壊死物の存在は感染を疑う根拠になると考えられる。また case4, 25 では好酸球やシャルコー・ライデン結晶を認めアレルギー反応が確認できた。

ファンギフローラ Y を用いた蛍光染色は、真菌菌糸に存在する β 構造をもつ多糖体に対して、高い親和性を有するスチルベンジスルホン酸系蛍光色素が結合することが染色原理であり、Grocott's 染色や PAS 染色と比べ、①後染色にパパニコロウ染色が可能であること、②約 15 分の短時間に染色が完了できるなどの利点があるが、蛍光顕微鏡の設置が条件となる。なお、蛍光染色の代わりに Grocott's 染色を施行しても、アスペルギルス菌糸の検出結果はほぼ同じであると考えられた。近年、肺真菌症はアスペルギルスをはじめカンジダ、クリプトコッカス、ムコールなど、2 種類以上の真菌による重複感染もみられ、それらは特に重篤な経過をとるといわれている²⁾。このことはたとえパパニコロウ染色で菌糸を確認しても、さらに真菌の検索を行う意義があることを示していると思われる。

パパニコロウ染色標本で菌糸を識別できなかった原因は、電顕所見から推定すると菌糸の死菌化に伴い、菌糸内部の空洞化と菌糸壁の菲薄化による染色性の低下が理由と推定された。また、死菌の多いことは「菌球の中心部は凝固壊死と大半は死菌である」^{1,11,12)} という病理組織診断所見と一致し、経気管支的には、死菌しか得ることができなかったものと考えられ、培養による陽性率の低さにも関係しているのではないかと推察する。血液中の真菌抗原検出率の陽性率も低く、菌球型ではその成因に全身の免疫不全との因果性が少ないため、沈降抗体の測定が有用であるといわれている¹⁵⁾。

シュウ酸カルシウム結晶の形態的特徴⁹⁾ を熟知しておくことは有用であったが、アスペルギルス感染と結晶の多寡との間には関係がみられなかった。光学顕微鏡下でも注意深い観察により結晶の発見は可能であるが、結晶が少量の場合や膿性検体の場合には、偏光顕微鏡があればより容易で威力を発揮する。

A. niger は通称黒かびとよばれているとおり、褐色の分生子を形成するのが特徴である (Photo. 6)。標本中に菌糸が認められなくても、褐色の分生子の存在から診断が可能であった症例も報告されている^{16,17)}。また、今回の検討とは関係が薄いですが、*A. niger* 培養液に流動パラフィンを重ねし、完全に空気を遮断して培養を試みたところ、菌糸の発育は認めたが、頂囊や分生子の形成およびシュウ酸の産

生が認められなかった。*A.niger* によるシュウ酸の産生は空気と分生子柄の形成が深く関与していることが示唆され (Fig. 1), 空洞の形成がないなど, 分生子が形成されにくい *A.niger* 感染ではシュウ酸の産生が少ない, という推測も成り立つ。

肺放線菌感染症例については, 気管支擦過標本の背景は, 多核白血球の多い炎症性背景を呈し, 多量の顆粒状物質 (硫黄顆粒) を認め, パパニコロウ染色標本でも放線菌菌糸の確認が可能であったが, 菌糸が少数しか存在しない場合は発見が困難であろうと考える。肺放線菌症は確定診断がさらに困難といわれ, CT など画像診断でも悪性腫瘍と類似するため, 肺切除例から確定診断につながることも多い¹⁸⁻²⁰⁾。放線菌の確認には, Grocott's 染色や PAS 染色が有用であった。

なお, 今回の検討対象外であるが, 喀痰細胞診中のシュウ酸カルシウム結晶について, 6 例のヘマトキシリンに染まらない, 形態的にシュウ酸カルシウム結晶を完全に否定できない結晶成分の存在を経験した。そのうち 2 例は強い炎症性背景を呈し, 偏光顕微鏡下でも形態的にシュウ酸カルシウム結晶が強く疑われ, 精査の結果, 肺のアスペルギルス感染であった。ほかの 4 例の結晶はロゼット様のシュウ酸カルシウム結晶に形態的に類似していたが, 炎症性背景を呈さず唾液成分が多く含まれていた。結晶の由来は不明であるが, 臨床的にも全く肺アスペルギルス症は否定された。喀痰の場合は外来物が混入しやすいため, 喀痰標本での結晶成分の存在は, 標本背景を十分に考慮する必要があると考える。

V. 結 論

現在, 肺アスペルギルス症の確実な診断方法はなく, 気管支鏡検査から得られる情報はきわめて重要な診断方法である。

一方, われわれ細胞診検査に携わるものは, 気管支標本に炎症性背景がみられても, 臨床からの要望や真菌感染の疑いがない限り, 積極的に細胞標本から病原微生物を検索する作業が必ずしも行われているとは限らない。また, 臨床側も気管支鏡検査を施行される際, 真菌感染を疑われていないことも多い。しかし, 肺アスペルギルス症においては, 治療の開始が遅れば重篤な病態と不良な予後をもたらすことから, 迅速な診断は早期治療に不可欠であり, 気管支標本からアスペルギルス菌糸を見いだすことは, 悪性細胞を見いだすのと同様, あるいはそれ以上の価値を生ずるときもあると考える。多核白血球の多い炎症性背景や顆粒状壊死物の多い異常な背景を呈する気管支標本には, 真

菌菌糸やシュウ酸カルシウム結晶の有無を注意深く観察し, たとえ真菌成分の存在が確認できなくとも, 真菌染色を施行するなど, 常に真菌感染が存在する可能性を念頭におくことが, 肺真菌症を早期発見するために重要と考える。

本研究の一部は, 平成 14 年度循環器病共同研究 “感染性検体の病理学的検査と細菌学的検査との相関性の向上に関する研究” の援助を受けた。

謝辞: 本研究にあたり, ご指導いただいた国立循環器病センター増田一吉先生 (CT), 京都府立医大老化研病態病理 伊東恭子先生 (MD), ご協力いただいた (独) 国立病院機構 滋賀病院 池田俊彦細胞検査士, (独) 国立病院機構 兵庫中央病院 佐々木達彦技師はじめ関係者に深謝します。

Abstract

Objective : Bronchial brush and bronchoalveolar lavage cytology specimens (collectively, bronchial cytology specimens) were reviewed to establish highly sensitive diagnosis of pulmonary aspergillosis.

Study Design : Among bronchial cytology specimens showing inflammation with neutrophils and/or necrosis, we first screened hyphae and calcium oxalate crystals, followed by immunofluorescence fungal staining and electron microscopic observation.

Results : We detected 27 cases of pulmonary aspergillosis and 2 of pulmonary actinomycosis from 148 specimens with inflammatory and/or necrotic backgrounds. Among 29 cases, only 13 were diagnosed by conventional Papanicolaou staining, whereas 16 required immunofluorescence fungal staining. The presence of calcium oxalate crystals was helpful in detecting suspected aspergillosis in 3 of the 29. Electron microscopy showed thin, ruptured fungal walls, which would account for less effective Papanicolaou staining.

Conclusion : To diagnose pulmonary aspergillosis efficiently, it is important to find calcium oxalate crystals first when examining bronchial cytology specimens with inflammation and necrosis, then to add immunofluorescence fungal staining.

文 献

- 1) Hiroshi, Y., Shigeru, K., Hironobu, K., Shigefumi, M., Mitsuo, K. Topical Treatment of Pulmonary Aspergilloma by antifungals. *Chest* 1993; 143: 1421~1425.
- 2) 久米 光, 阿部美智子. 肺真菌症の疫学. *臨床と微生物* 2003; 27: 133~139.
- 3) 岩川 純, 前崎繁文. 肺アスペルギルス症—定着型 (菌球). *臨床と微生物* 2003; 27: 171~176.
- 4) 阿部美智子, 鉢村和夫, 内山幸信, 久米 光. 深在性真菌症の微生物学的検査. *臨床検査* 1999; 43: 176~184.

- 5) 坂 泰夫, 網谷良一. 肺アスペルギルス症—侵襲型 (肺炎). 臨床と微生物 2003; 27: 165~169.
- 6) 大林民典. 深在性真菌症の血清診断. 臨床検査 1999; 43: 157~162.
- 7) 渋谷和俊, 田口勝二. 真菌症の迅速診断. 真菌誌 1992; 33: 461~471.
- 8) 渋谷和俊, 若山 恵, 直江史郎. 真菌症の病理. 臨床と微生物 2003; 27: 141~153.
- 9) 原 喜与一, 吉岡高広, 桂 榮孝, 里中和廣. 気管支擦過細胞診標本中の尿酸カルシウム結晶が真菌発見の契機となった肺アスペルギルス症の一例. 日臨細胞誌 1999; 38: 431~435.
- 10) Yasue, T. Histochemical identification of calcium oxalate. Acta Histochem Cytochem 1969; 2: 83~95.
- 11) 蛇沢 晶, 倉島篤行, 永井英明, 田村厚久, 福島 鼎, 小松彦太郎・ほか. 腐生性気管支肺アスペルギルス症の病理形態. 日胸 1997; 56: 16~25.
- 12) 前崎繁文, 河野 茂. 深在性真菌症の臨床. 臨床検査 1999; 43: 140~148.
- 13) 花岡 淳, 大内正嗣, 井上修平, 手塚則明, 澤井 聡, 藤野昇三. 自然気胸発症で発見された球菌型肺アスペルギルス症の1手術症例. 日本気胸・嚢胞性肺疾患学会雑誌 2004; 6: 88~95.
- 14) 倉島篤行. 非侵襲性肺アスペルギローシスの病態. 真菌誌 1997; 38: 167~174.
- 15) 宮崎義継, 河野 茂. 迅速抗原検査. Medical Technology 2002; 30: 1161~1166.
- 16) Procop, G.W., Johnston, W.W. Diagnostic value of conidia associated with pulmonary oxalosis. Diagnostic Cytopathology 1997; 17: 292~294.
- 17) Stanley, M.W., Davies, S., Deike, M. Pulmonary aspergillosis: an unusual cytologic presentation. Diagnostic Cytopathology 1992; 8: 585~587.
- 18) 佐藤哲也, 高田信和, 土橋ゆかり, 鈴木光子, 大内基史, 阿部能明. 前縦隔腫瘍との鑑別を要した肺放線菌症の1例—本邦80例の臨床的集計—. 日胸疾会誌 1997; 35: 888~893.
- 19) 田中 隆, 吉田 沖, 佐尾山信夫, 津田 洋, 田淵 寛, 武久政嗣・ほか. 術中迅速病理診断で肺癌が疑われた肺放線菌症の1例. 日胸 1996; 55: 467~470.
- 20) de Montpreville, V.T., Nashashibi, N., Dulmet, E.M. Actinomycosis and other bronchopulmonary infections with bacterial granules. Annals of Diagnostic Pathology 1999; 13: 67~74.

Photo. 1 Septate and branching *Aspergillus* hypha (Pap.staining, $\times 40$).

Photo. 2 Sheaf-like calcium oxalate crystal with acute inflammatory exudates (Pap.staining, $\times 40$).

Photo. 3 a : Mycelia illuminated by incident light (Fungi-flora Y, $\times 10$). b : Same close-up as Photo. 3a. Non-descript hypha in cytologic specimen (Pap. staining, $\times 100$).

Photo. 5 a : Culture at 37°C in 2 days. b : Same condition in 45 days (Pap.staining, $\times 100$).

Photo. 6 Numerous pigmented conidiospores and branching mycelia of *A.niger* (Pap.staining, $\times 100$).