実験的肺カンジダ症の病理組織学的研究

中村智次・発地雅夫*

A histopathological study of experimental pulmonary candidiasis

*Toshitsugu Nakamura・Masao Hocchi**

感染症では、宿主と寄生体の条件により種々の炎症形態を示すが、なかでも真菌感染症の組織反応は多彩である。その系統的な解析を目的として、種々の条件下で *Candida albicans* による肺の感染実験を行った。

方 法

家兎を以下のごとく3群にわけて実験を行った。①無処置群、②死菌免疫群：formalin 処理した *C. albicans* MCLS-2 の菌体浮遊液 (10^8 /cc) を4日ごとに5回、おのおの0.5, 1, 2, 3, 4 cc を静注し、血清抗体価が沈降反応抗体希釈法にて 2^6 以上を示したものをを用いた、③抗癌剤投与群：cyclophosphamide 50 mg と mitomycin C 0.5 mg を連日2週間にわたり静注し、末梢血の白血球数が処置前の半分以下になったもの——を用いた。

各群とも処置後、*C. albicans* 菌体の凍結乾燥物から得たアレルゲンを用いて皮内反応を行い、24時間後に判定した。その後、*C. albicans* MCLS-2 株の生菌 10^8 個を右肺に入るように気管内接種し、経時的に屠殺して肺病巣の培養、光顕的、電顕的および酵素細胞化学的検索を行った。

結 果

(1) 皮内反応

死菌免疫群のみ径 3~5 mm の発赤が出現し、同部の組織像は主に多核白血球浸潤巣からなっていた。

(2) 培 養

無処置群、死菌免疫群では、接種後2日目まで陽性でそれ以降は陰性化した。抗癌剤投与群では、全例が5日以内に死亡あるいは屠殺し、培養はすべて陽性であった。

(3) 組織反応所見

無処置群(図1)では、初期に化膿巣が形成され、菌体は貪食、破壊されて顆粒状を呈した。その後次第に macrophage が集簇して granuloma が形成され、その構成細胞は多数の lysosome, Golgi 装置、拡張した rough ER が目立つが、細胞同士の明らかな接着はみられず、Adams¹⁾ のいう immature epithelioid cells と考えられた。

死菌免疫群(図2)では、無処置群より病巣が大きく組織反応も顕著で、初期像は無処置群と同様であるが、8日目には epithelioid granuloma が形成された。電顕的には lysosome のほかに empty vacuoles も目立ち、Golgi 装置や拡張した rough ER の豊富な大型細胞からなり、それらは互いに接着し所々に interdigitation もみられ、epithelioid cell の性格を示した¹⁾。

これら2群の granuloma では、いずれも acid phosphatase 染色で多数の lysosome のほかに rough ER の一部、GERL²⁾、細胞間の一部にも反応産物がみられた。また peroxidase 染色では、死菌免疫群の初期病巣の一部に陽性顆粒を有する macrophage がみられたのに対し、無処置群の macrophage はまったく陰性であった。

抗癌剤投与群(図3)では、全経過を通じて細胞反応は乏しく壊死性変化が主体で、病巣内には偽菌糸の発育が目立った。電顕的には macrophage の lysosome の増加は乏しく、acid phosphatase 染色でもわずかな lysosome が染まるのみであった。また一部の菌要素の表面には、amorphous な electron-dense materials が付着し、asteroid body³⁾ を形成していた。その一部を明らかな limiting membrane が取り囲み、acid phosphatase も陽性で、primary lysosome の関与が考えられた。

考 察

以上のごとく、生体側の条件を変えることにより形成される病巣は異なる。無処置群、死菌免疫群では、macrophage の形態的变化、acid phosphatase の存在分布などから、macrophage の機能的活性化が示唆される。

また、死菌免疫群では peroxidase 陽性顆粒を有する exudative macrophage が出現し、macrophage の epithelioid transformation もみられるのに対し、無処置群では exudative macrophage の出現はなく、granuloma

* Department of Pathology, Shinshu University, School of Medicine 信州大学医学部第二病理学教室

図 1 immature epithelioid granuloma in the control group (scale bar; A 100 μ , B 1 μ , and so forth)

図 2 epithelioid granuloma in the fungi-immunized group

図 3 A: necrotic lesion with poor cellular reaction in the drug-treated group, B: asteroid body on the surface of fungal element

も immature epithelioid cell からなり、両者の差は免疫機構の関与の有無を反映しているものと思われる。死菌免疫群における免疫機構は血清中の沈降抗体の存在、皮内反応発赤部位への白血球浸潤などの結果から、IV型よりむしろⅢ型アレルギーが示唆される。

これに対し抗癌剤投与群の組織反応は、反応細胞の数的・機能的障害を思わせる所見で、人体例における opportunistic ないし terminal infection の像に相当する。また asteroid body の形成における primary lysosome の関与の仕方も、菌に対する防御反応が不完全な状態にあることをうかがわせる所見と考えられる。

文 献

- 1) Adams, D.O.: Am. J. Pathol. 76: 17-48, 1974.
- 2) Novikoff, A.B.: Lysosomes: a personal account. In "Lysosomes and storage diseases", Academic Press, 1973, pp 1-41.
- 3) Berge, T., et al.: Sabouraudia 5: 310-314, 1967.