

症例 1

年齢・性：39歳 女性

臨床所見：集団検診受診・特になし

材料：子宮頸部擦過（木製スパーテル）

判定：陰性 カンジダ(様) 真菌(+)

細胞所見：外陰・膣カンジダ症の症状として、掻痒感、オリモノ、発赤、腫脹、などがある。本来、カンジダは健康人の皮膚、口腔内などの生息し、普通は人体に害を及ぼさないのですが、抗生剤の運用・免疫力低下したときに、異常に増殖して病原性を発揮する。

正常婦人膣内にも存在し、集団検診では、無症状受診者の標本上にカンジダ真菌が認められる。

弱拡大：

表層型扁平上皮主体の細胞像である。炎症性所見はなく、キレイな背景の中に、表層・中層扁平上皮細胞が混在した、集塊が出現している。弱拡大では、細胞集団の中に存在するカンジダ真菌を確認するのは困難であるが、スクリーニング時にこのような扁平上皮集塊をチェックできたなら、カンジダ真菌の存在を疑い、強拡大で確認する。一般的に真菌感染では上皮細胞変化は軽度である。

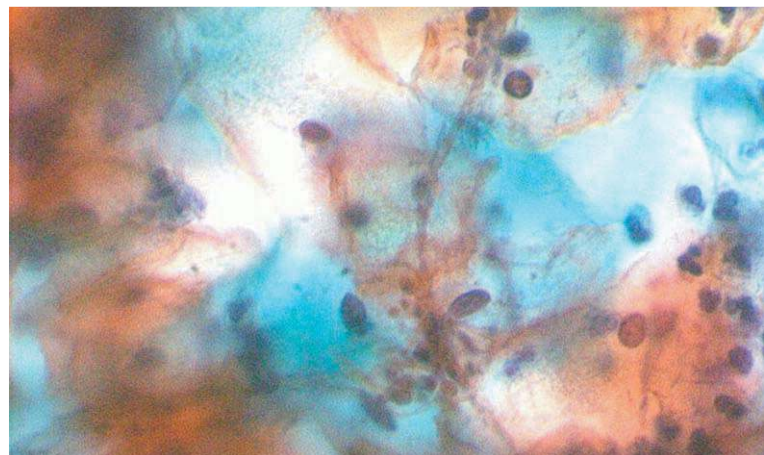
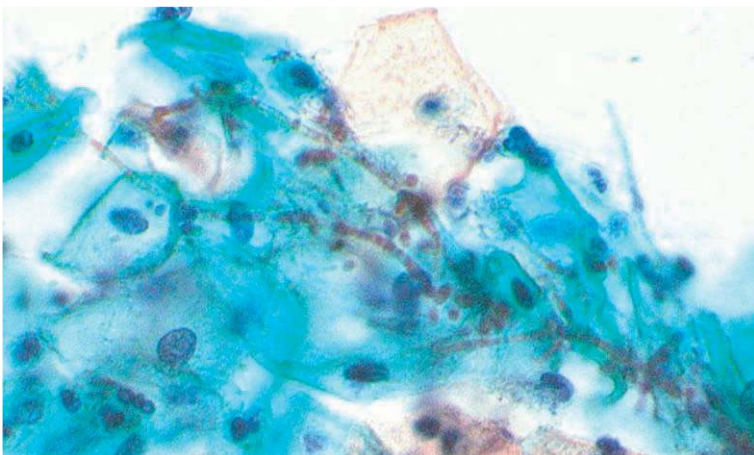
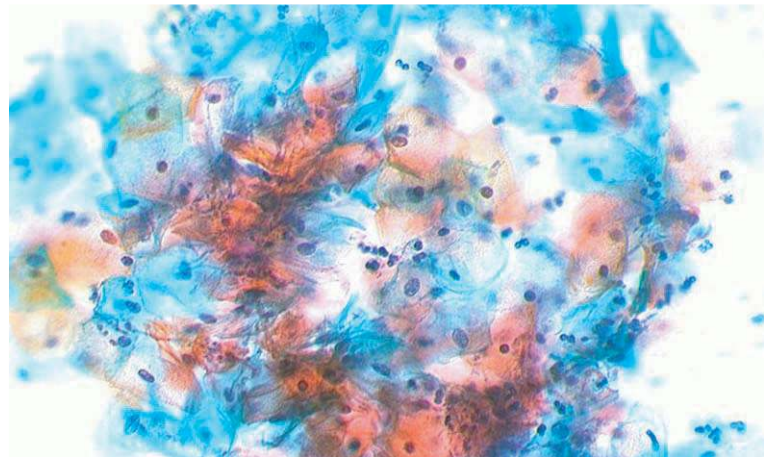
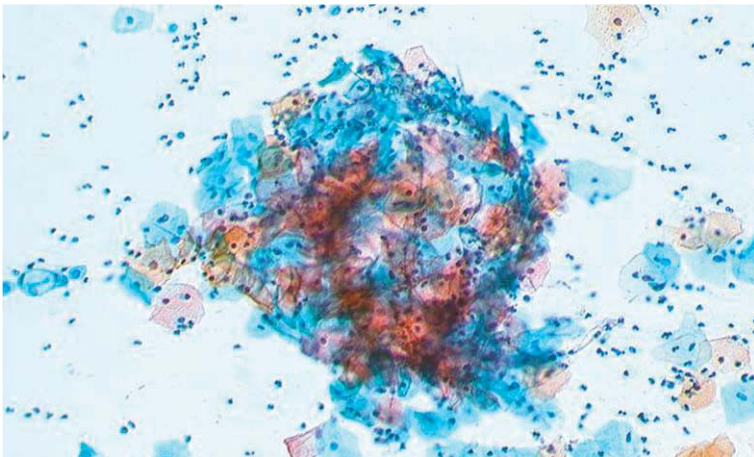
強拡大：

赤褐色に染まった、偽菌糸と酵母状の分芽胞子が確認できる。表層・中層扁平上皮細胞混在集塊辺縁を詳細に観察する事により、カンジダ偽菌糸および分芽胞子を見つけることができる。

解説

*Candida albicans*は分芽 (budding) によって増殖するが、分芽によって増殖した細胞は長く伸びるが、一般的には母体から分離しないで偽菌糸 (pseudomycelium) を形成する。その端からまた分芽して互いに連絡する長い偽菌糸を形成する。この偽菌糸は細胞の接続部で細くくぎれているが、この部分からまた分芽胞子が出ている。

臨床的診断ではこの偽菌糸と分芽胞子を証明すれば良い。偽菌糸体が検出できず、酵母体だけしか証明されない場合にはカンジダと判断することはできない。



症例 2

症 例

年 齢・性：39歳、女性

主 訴・臨床所見：癌検診、特になし

材 料：子宮頸部サッカ

判 定：陰性（トリコモナス感染症）

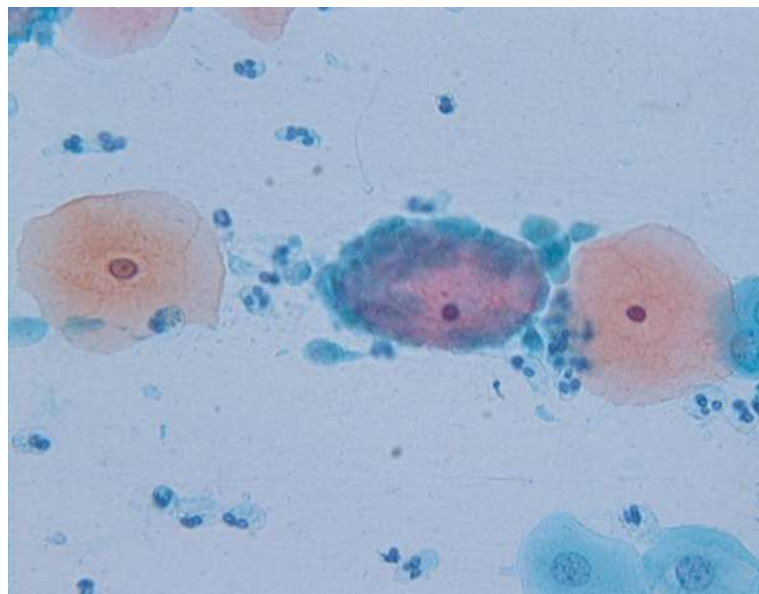
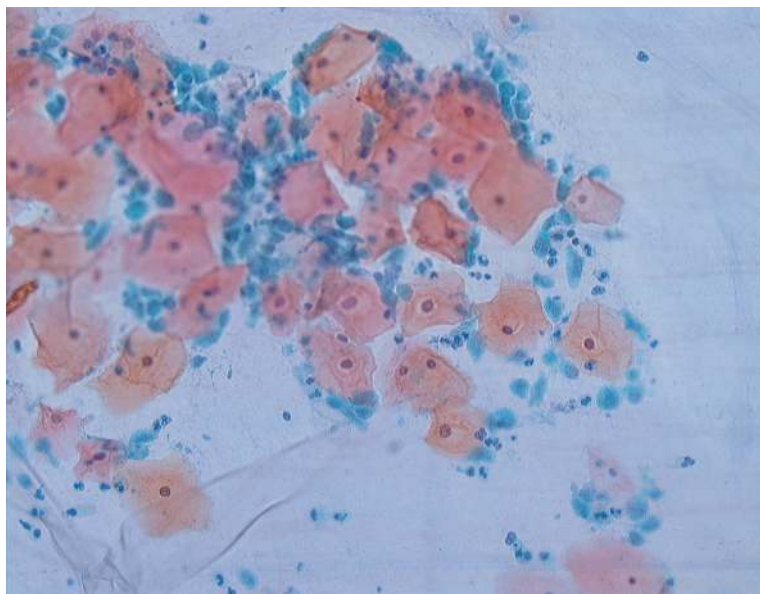
細胞所見：

正常扁平上皮細胞に混在して、ライトグリーンに淡染するトリコモナス原虫を認める。

トリコモナス原虫は、大きさとしては旁基底細胞よりやや小さく、西洋梨型を呈している。染色態度は灰白色～ライトグリーン淡染で細胞質内に常に偏在した核を持ち、中心に赤色の顆粒を見ることがある。鞭毛を見ることは困難である。

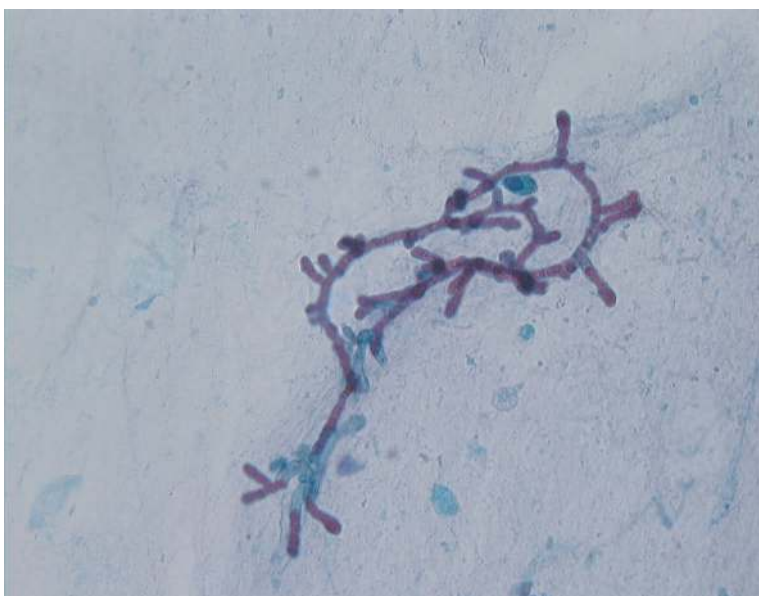
トリコモナス膣炎の細胞像は炎症性背景とともに、トリコモナス原虫が認められる。時に、トリコモナス原虫の刺激による変化が見られることがある。細胞質は好酸性になる場合が多く、空胞化と共に細胞質の融解により虫食い状を示すこともある。また、核は変性による濃縮核および核型不同を伴う活動核、さらに核異型、多角などを見る場合がある。表層および中層、旁基底細胞の全層に核異型を示す場合には、消炎治療後に検査をし、再検討すべきである。

トリコモナス原虫と鑑別を有する細胞として、変性して核の不鮮明な好中球や核濃縮後脱核した旁基底細胞、細胞融解した中層細胞の細胞質などがあげられる。また、トリコモナス原虫の間接的な所見として白血球が丸い塊りとなって見られるキャノンボールの出現がある。球菌やレプトトリックスを伴っていることもある。

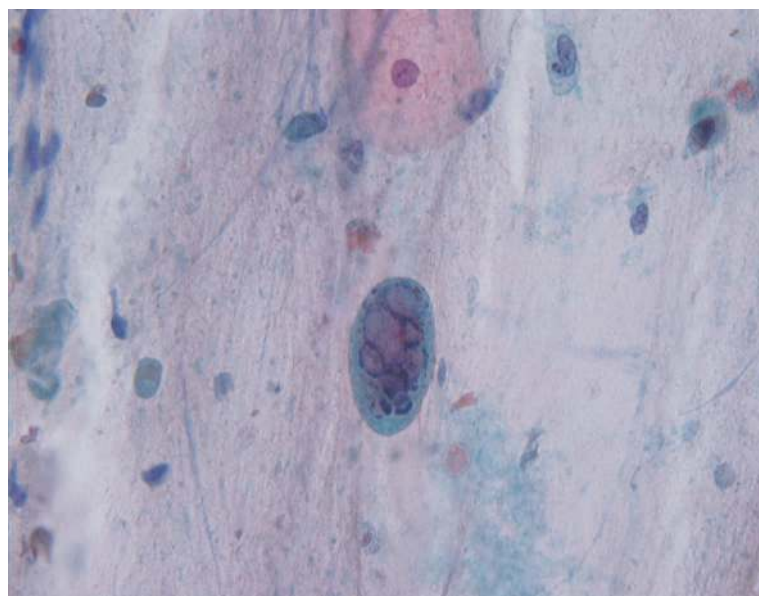


症例 3

- 症 例： ▪ 76歳、女性
- 既往歴： ▪ 平成10年12月、左乳癌手術。平成12年12月、特発性間質性肺炎（以下、IIP）の増悪にて入院。ステロイドパルス療法にて一時、IIP軽快。平成13年2月胸部X線上、IIPの悪化みられ、再パルス療法施行。3月12日死亡、同日解剖が施行された。
- 臨床所見： ▪ 胸部X線左肺異常陰影
- 材 料： ▪ 喀痰
- 判 定： ▪ 陰性
- 細胞所見： ▪ 通常、喀痰中にアスペルギルスの菌体を見いだすことは極めて稀と思われる。（コンタミの可能性があるので、BALや気管支擦過のほうが診断的意義は大きい。）
- 本症例は、IIPの治療に使用されたステロイドホルモンにより免疫能が低下したため、全身性に日和見感染症を起こしたものと考えられる。
- アスペルギルスの菌糸の幅は4~5 μ mで隔壁を有し、Y字型に分岐あるいは分節がみられる（写真1）。
- 別途参照のプレパラートには、本菌特有の二次代謝産物である蔞酸カルシウム結晶をみとめる。重屈折性をしめすこの結晶を明瞭に観察するためには、偏光顕微鏡による検索が必要と思われる（次ページ写真参照）。
- そのほか、この時点ではヘルペス感染細胞を確認することができる（写真2）。
- 最終的にはサイトメガロウイルス感染症が確認されたが、この喀痰細胞診においてはその確認はできなかった。
- 組織診断： 肺アスペルギルス症・肺巨細胞封入体症・心臓アスペルギルス症など左乳癌術後再発・転移見られず。



(写真1)

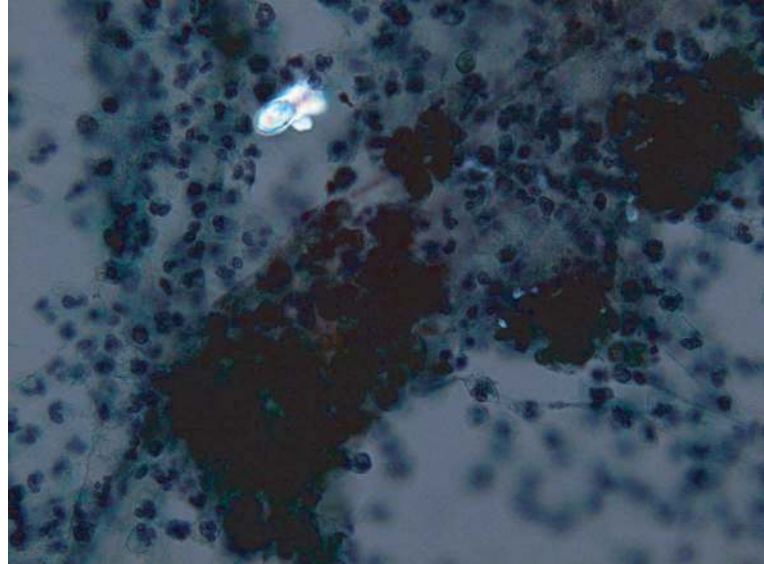
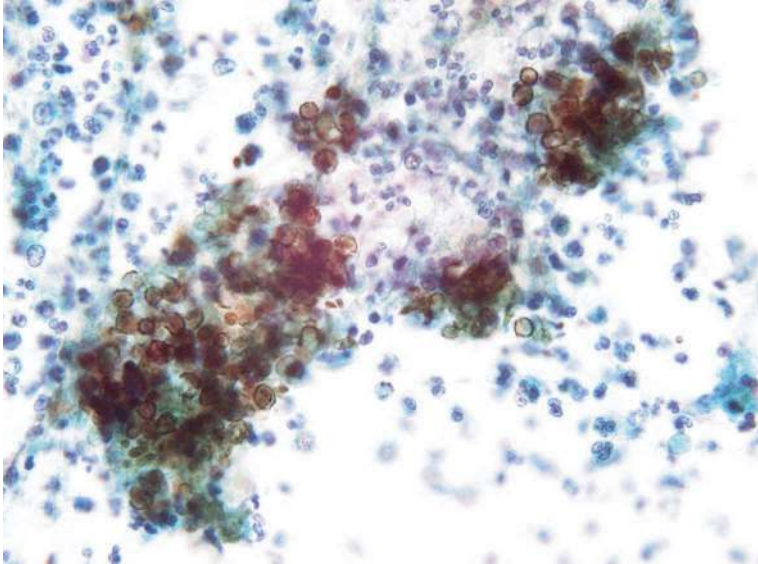


(写真2)

症例 3 参照プレパレート

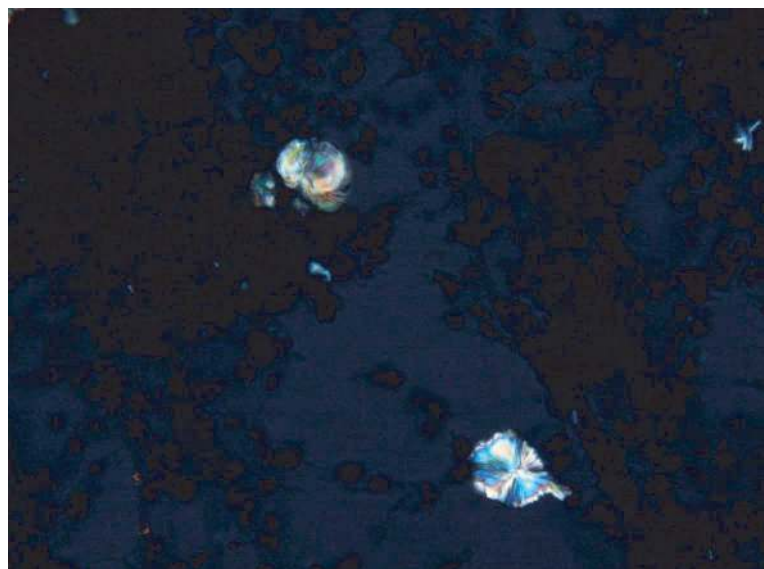
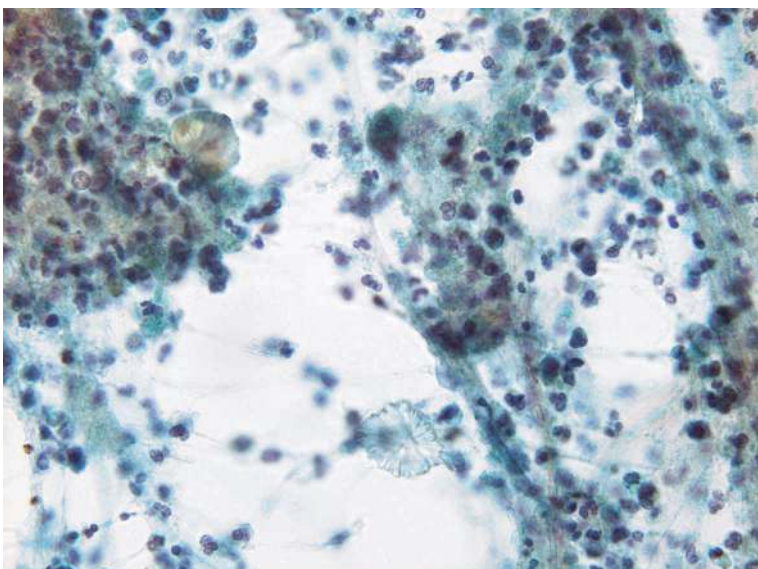
アスペルギルスは菌糸形態に特徴が見られるが、中にはクリプトコッカスと鑑別を要す分生子がある事やアスペルギルスの病巣周囲に蓚酸カルシウム結晶の出現を見る事があることは、細胞診の結果判定上、知っておくべき事と思われる。

クリプトコッカスと鑑別を要す分生子



褐色調のクリプトコッカス様の分生子をみるが、周囲の蓚酸カルシウム結晶にたいし偏光が認められない。喀痰（対物 ×40）

喀痰中に認めた蓚酸カルシウム結晶



針状結晶を束ねたような無色でロゼッタ上ないしは松葉状の重屈折性構造をみる。喀痰（対物 ×40）

症例 4

症例 43歳、男性
検体 喀痰、気管支擦過
既往歴 平成11年6月より空咳が続き近医を受診。胸部X Pで右下肺野に肺炎像指摘される。結核症疑いで精査。喀痰細胞診及び好酸菌検査三日間連続で提出。CRP 0.1、WBC 6870。ペット歴、家族歴は特になし。細胞性免疫検査は正常

判定 陰性

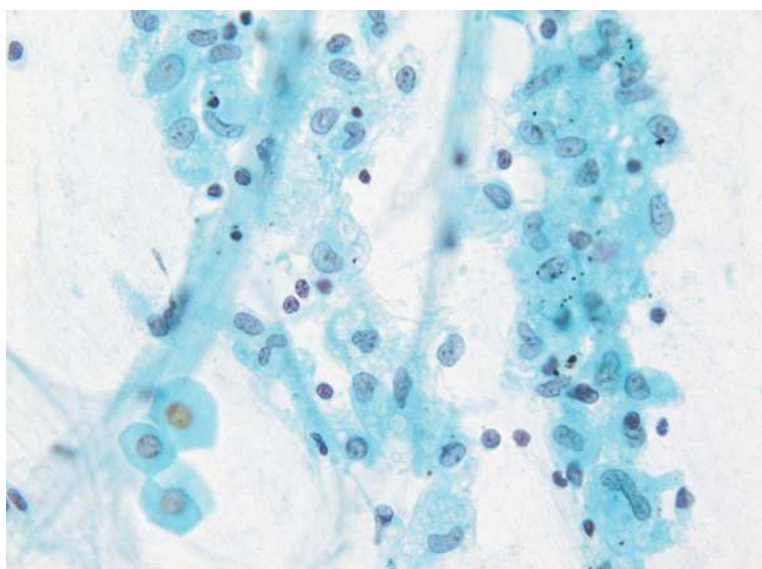
細胞所見 喀痰では、結核性気管支炎を疑うような炎症背景はみられず、dustの貪食に乏しいマクロファージの出現が多数認められる一方、類上皮細胞の出現もみられる。マクロファージや類上皮細胞の胞体内には、細胞周囲にhaloを有す類円形の涙的状貪食物がみられクリプトコッカス症が疑われた。なお、貪食物は標本を脱色したPAS染色にて細胞壁が明瞭に染め出されていた。気管支擦過標本では、周囲に強い炎症像を示す所見や無構造な壊死物はみられないが、多核な組織球を認め、中に大小不同性のある球状～半月状の酵母様の貪食物がみられ、クリプトコッカス症として矛盾しない細胞像と考えられた。

組織所見 Pulmonary cryptococcosis
intactの肺胞組織は全く見られず、specimen全体に、異物型の多核巨細胞を強く伴う炎症性肉芽組織像よりなっています。小円形細胞浸潤を伴い、組織球やfibroblastの増殖み、fibroticな変化目立ちます。その炎症性肉芽組織内に、特に異物型巨細胞の胞体内に目立ちますが、PAS染色で中心部は白くぬけて周辺が赤く染まる円形の菌体が、多数認めます。巨細胞の他の部分にも、数多く認めます。半球形のものも見られます。これらの菌体像は、Cryptococcus菌に特徴的な像を示してします。以上より、Pulmonary cryptococcosisとします。

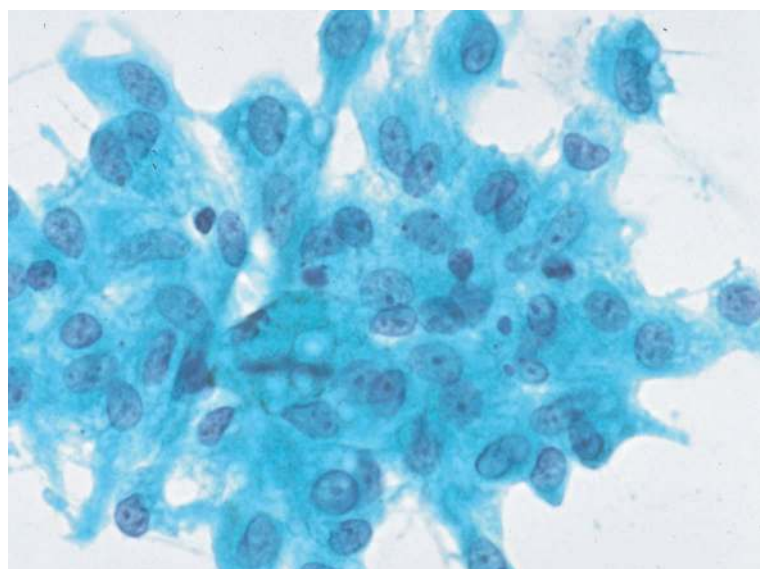
解説

クリプトコッカスは代表的な酵母様真菌感染症であり、通常は土壌中に存在しハトなどの鳥類の糞中で増殖し、その汚染された土壌物を吸引することにより免疫不全な患者さんのみならず、健常者にも肺炎、髄膜炎などの顕性感染を起こすことが知られている。とくに健常者に発生するものは肺癌やtbcとの鑑別診断が重要となり、細胞組織学的診断の責任は重たいと思われる。

クリプトコッカスの一般的な特徴は、1) 炎症性細胞反応に乏しいことが少なくない。2) 組織球（とくに多核組織球）に貪食された均一なサイズの円形の球状物を見る。3) 莢膜形成のため、球状物周囲にhaloを認める。ただし、莢膜形成が不十分でないものがある。とくに組織球に貪食されているものに、この傾向があり、小型となることが多いとされる。4) 菌体はPAS染色、Grocott染色、Fontana-Masson染色に染まり、かつ莢膜やhalo がムチカルミン染色、アルーシヤンブルー染色、コロイド鉄染色で陽性を示す。とくに、ムチカルミン染色は他の酵母様真菌との鑑別に重要とされる。例外として、貪食されない環境では、菌体は大型化すること、さらに病変の慢性化に伴い、菌細胞の大小不同性が著明となり、異常な形態を示すものが目立ってくることや被膜形成の不明瞭化、PAS染色性の低下やムチカルミン不染性を示すことがあることがある。このような場合、クリプトコッカス抗体を用いた、免疫染色に頼ることも必要となると思われる。

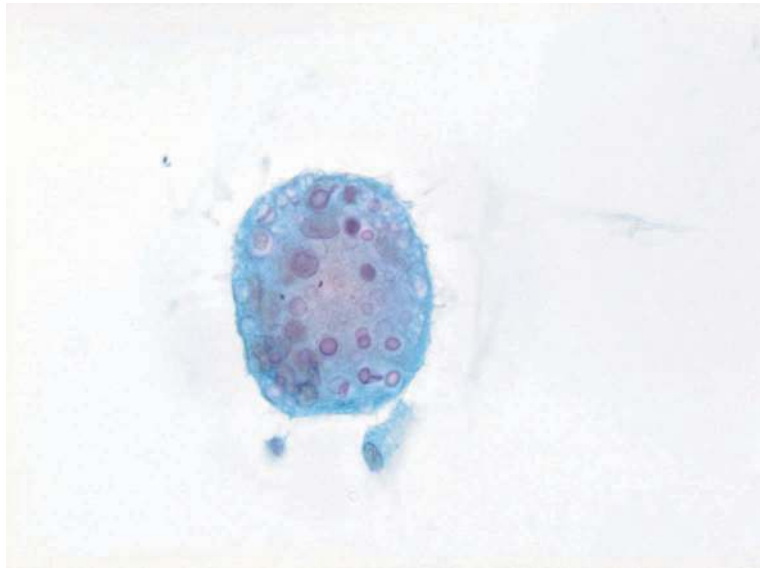


喀痰 (Pap染色)

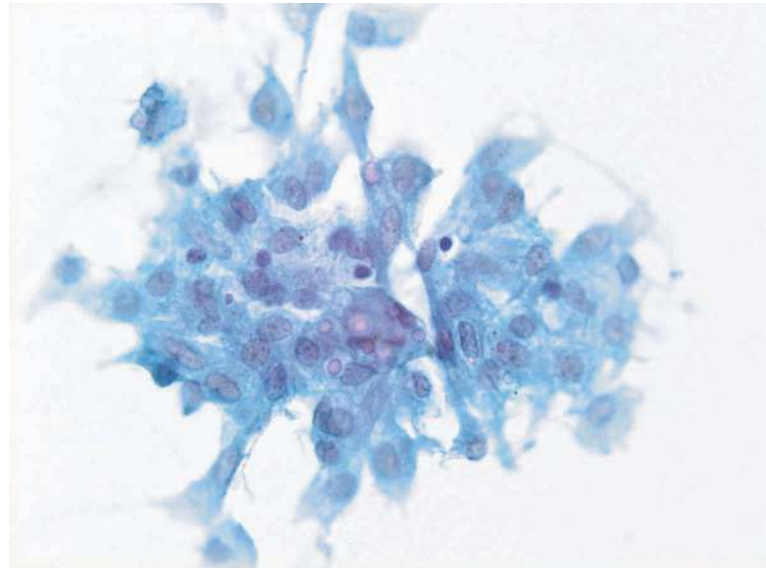


喀痰 (Pap染色)

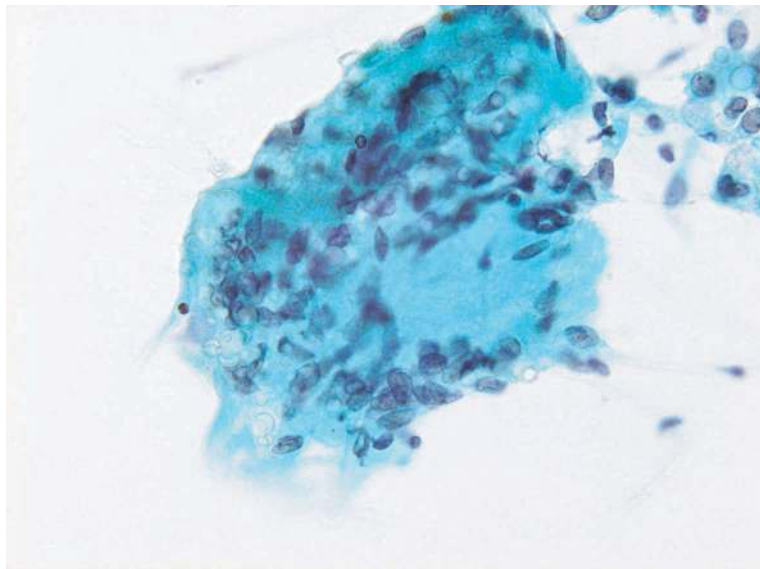
症例 4



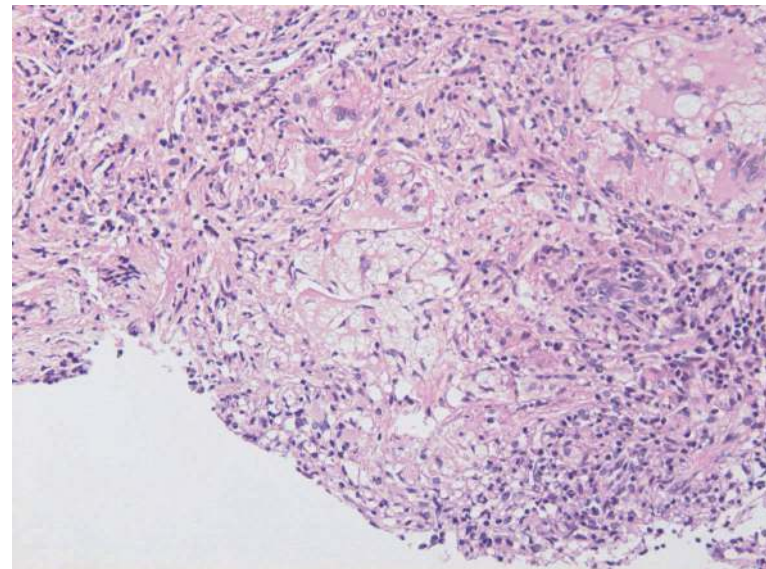
喀痰 (Pap脱色後のPAS染色)



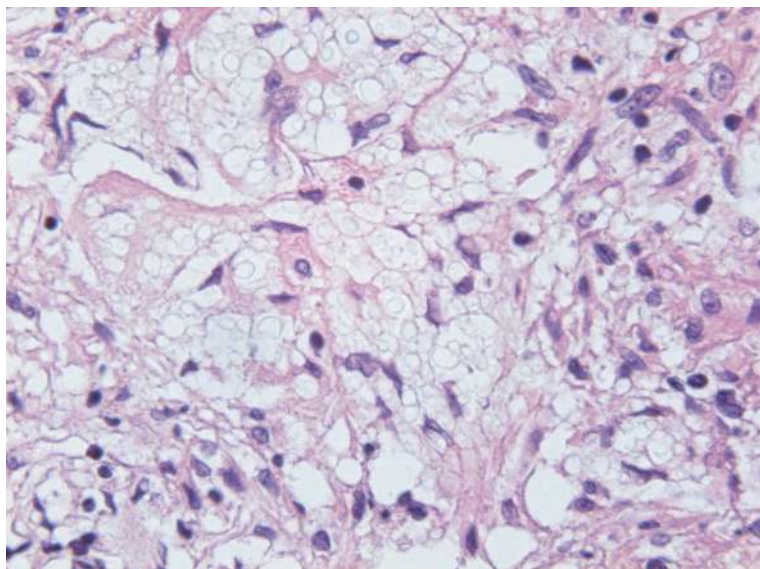
喀痰 (Pap脱色後のPAS染色)



気管支擦過 (Pap染色)



組織標本 (HE染色)



組織標本 (HE染色)

症例 5

症 例：56歳、女性

臨床所見：左肺下葉に3センチ大の腫瘤陰影。

材 料：術中穿刺吸引細胞診。

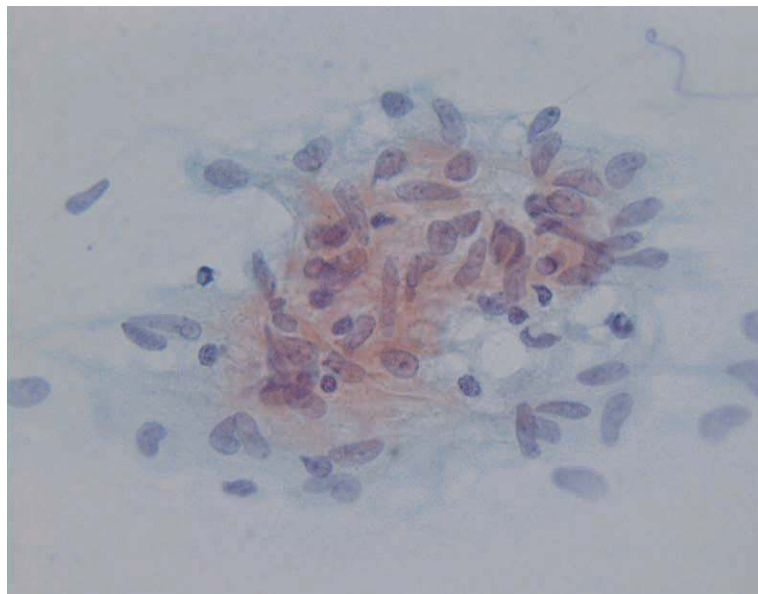
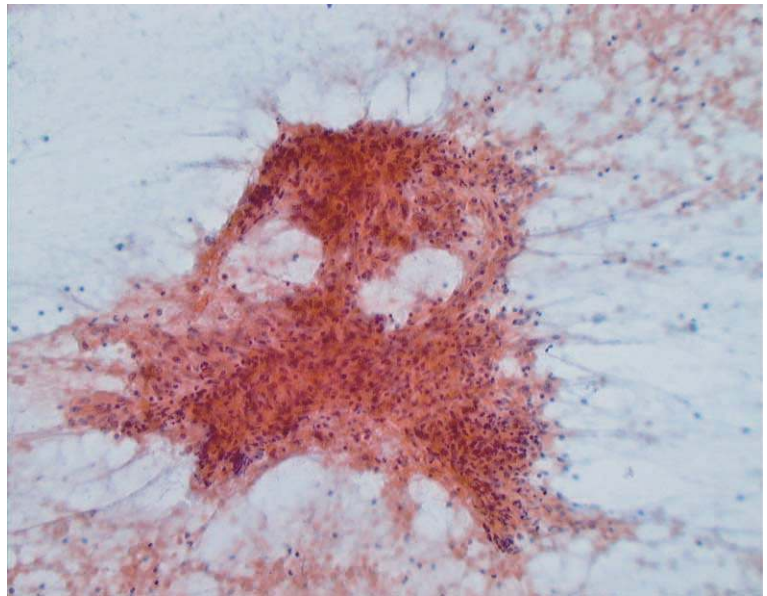
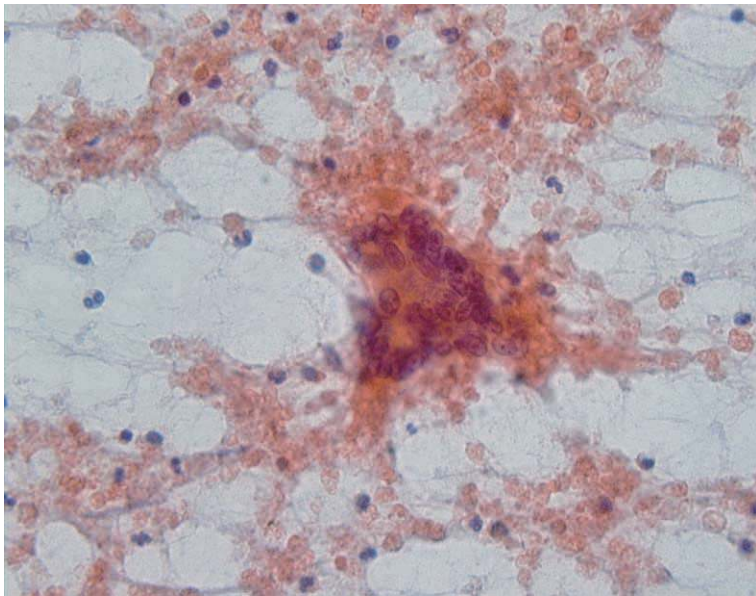
判 定：陰性 結核。

変性壊死物質を背景にしてリンパ球を主とした炎症細胞と共に類上皮細胞集塊及び多核巨細胞を散見する。

異型細胞は認めない。

組織所見：Pulmonary tuberculosis.

間質の線維化と慢性炎症細胞浸潤、類上皮細胞の結節性増生、多核巨細胞の増生を見る。小結節の融合で。それぞれの結節の中心は壊死を伴う。結核結節に相当する。



症例 6

症例 36歳 女性

材料 剖検時肺捺印

現病歴 急性型ATLで加療。急性腎不全、肺炎が増悪し永眠される。

判定 陰性

解答 サイトメガロウイルス感染症 (cytomegalovirus infection)

サイトメガロウイルス (CMV) はヘルペスウイルス (5型) であり、多くのヒトが不顕性感染の状況にある。抗癌剤治療後、臓器移植後やAIDSのような免疫不全状態になるとしばしば活性化をきたし、患者の生命を脅かすことがまれではない。感染細胞は巨細胞化し、好塩基性の大型核内封入体と粗大顆粒状の細胞質内封入体が形成される (巨細胞封入体症) 本例は剖検時の肺捺印標本である。パパニコロウ染色では巨細胞化した肺胞上皮細胞の核内と細胞質内にヘマトキシリン好性の塩基性封入体を形成している。(写真1)。ギムザ染色においても同様に封入体が観察される。(写真2) 細胞質内に封入体を形成するヘルペスウイルスはCMVのみである。PAS染色では感染細胞の細胞質は陽性で核内封入体は陰性で知っておくと便利な特徴である。(写真3) 酵素抗体法でCMVを証明した。

Cytomegalovirus (pp65antigen) Novocastra。感染細胞は核、細胞質に陽性を呈していた。(写真4)

H-E染色 (写真5)

参考文献 感染症病理アトラス 162~165 堤寛 文光堂

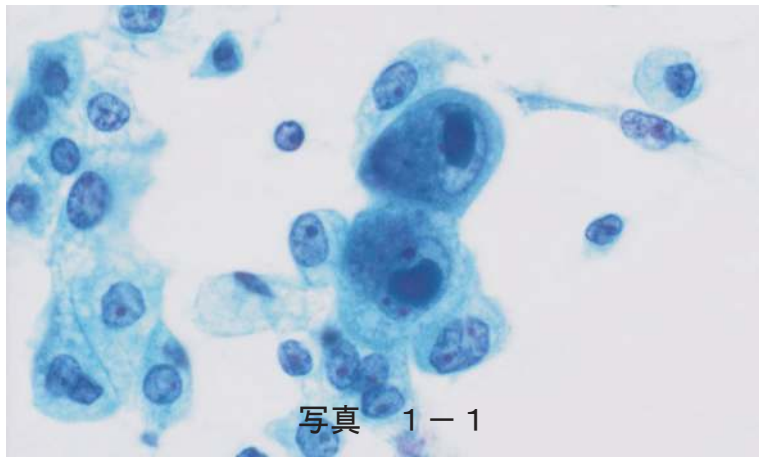


写真 1-1

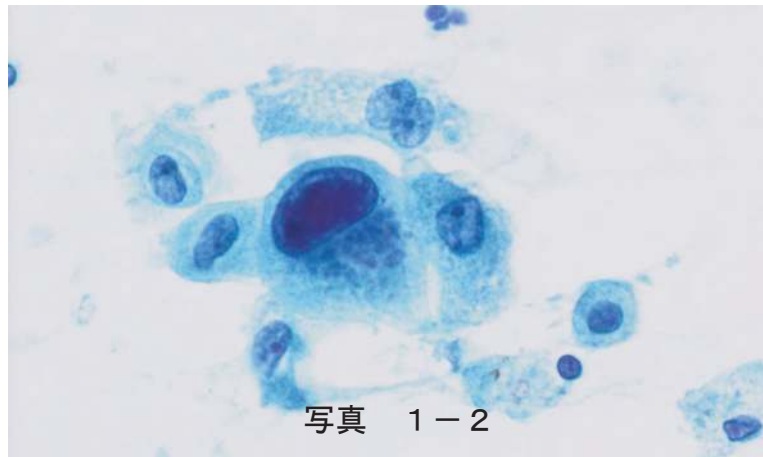


写真 1-2

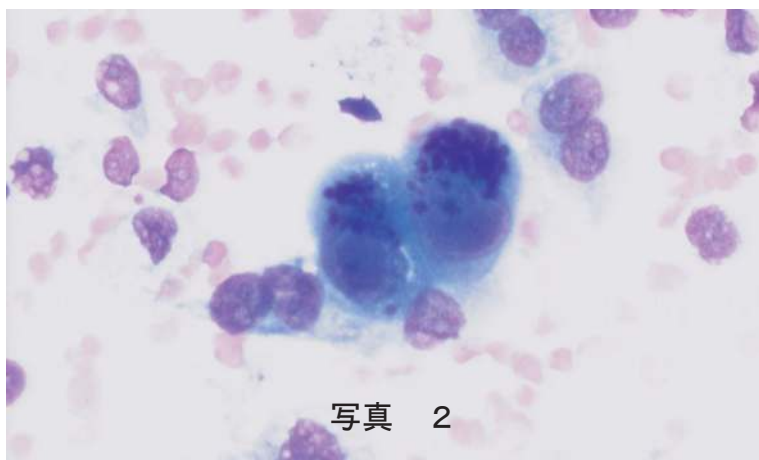


写真 2

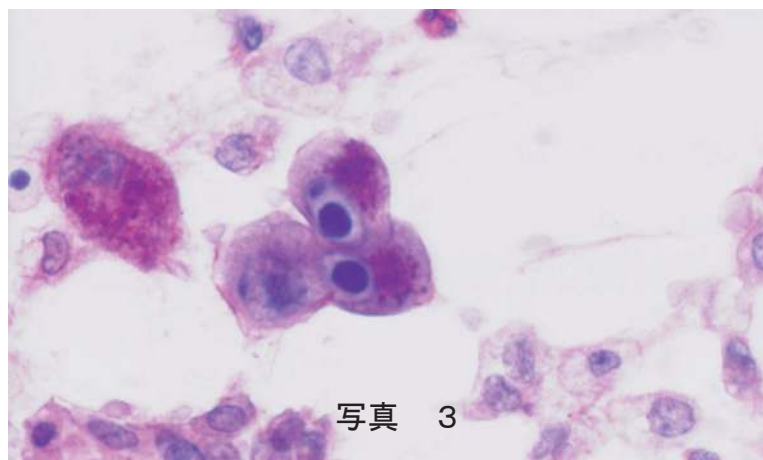


写真 3

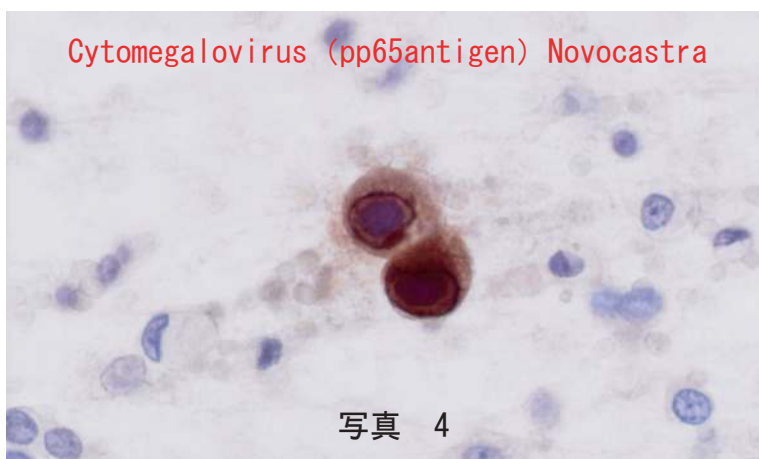


写真 4

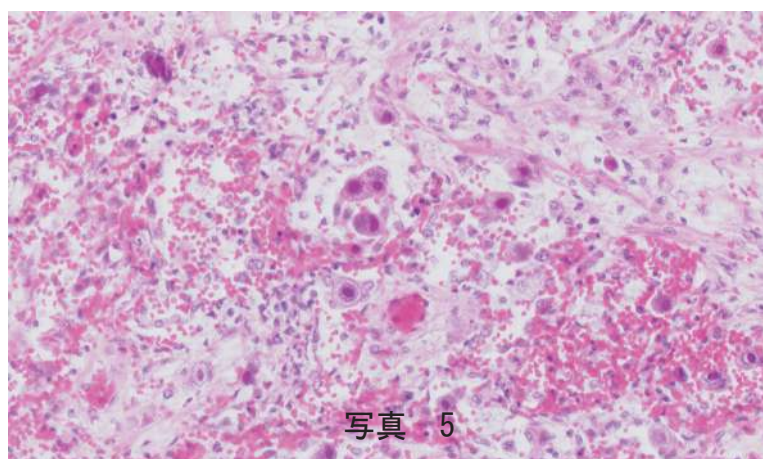


写真 5

症例 7

症 例：77歳 男性

臨床所見：肺気腫による慢性呼吸不全にてFollow up中、発熱および呼吸困難となり、肺にびまん性の陰影がみられた。

材 料：喀痰

判 定：陰性（良性）、ヘルペスウイルス感染

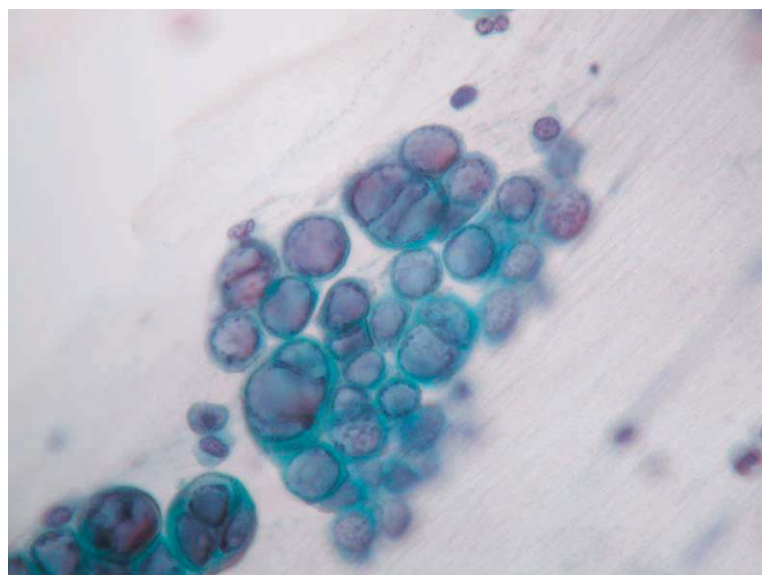
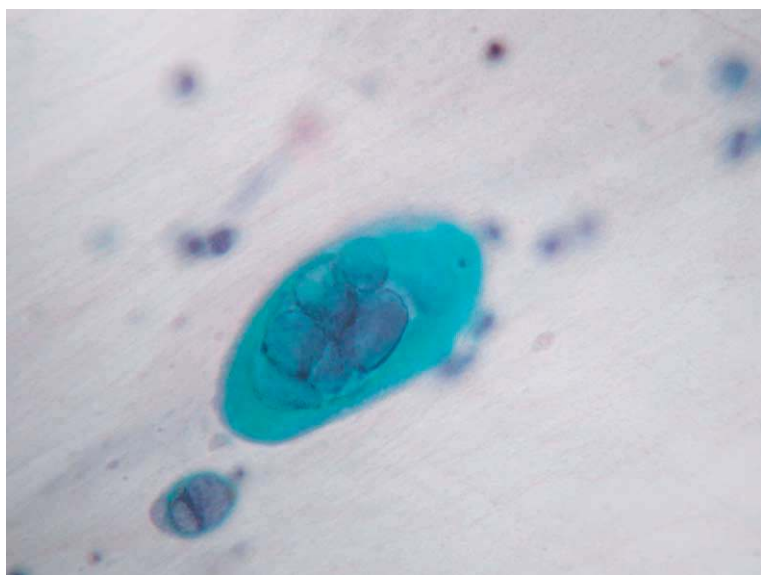
多数の炎症細胞をみるなか、中型から大型、ときに巨大な類円形の細胞をみる。核は類円形で腫大し、単核から多核で核の圧排像をみる。核内構造はスリガラス様でクロマチンが核縁に強く凝集する。また、ごく一部の細胞には核内封入体を思わせる像もみられる。以上の所見よりヘルペスウイルスによる感染を考える。

ヘルペスウイルスは、真菌からヒトを含む霊長類まで、60種を越すほとんどすべての真核生物に存在し、その数は約100種に及ぶ。ヘルペスウイルスは、増殖・成熟に核膜を必要とすることから、数億年前真核生物の出現後に自然界に登場し、それぞれ特定の宿主に感染し、宿主と共存

ヒトを宿主とするヘルペスウイルスは、現在少なくとも8種類が知られている。従来、単純ヘルペスウイルス1型および2型、水痘・帯状ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、Epstein-Barr（EB）ウイルスの5種類が知られていた。近年、Tリンパ球より6番目、7番目のウイルスが相ついで分離され、それぞれヒトヘルペスウイルス6、7と命名され、いずれも乳幼児に突発性発疹を起こすことが明らかにされた。さらに、最近、ヒトヘルペスウイルス8が発見され、カポジ肉腫Kaposi's sarcomaとの関連が示唆されている。

従来、単純ヘルペスウイルス1型（HSV-1）は口唇（上半身）に2型（HSV-2）は性器（下半身）に感染するとされてきたが、体外から感染する場合はそのような「なわ張り」はみられない。初感染は種々の年齢で、種々の部位に起こる。多くのヒトは乳幼児期（1～4歳）に飛沫および接触によりHSV-1の初感染を受ける。しかし、最近は初感染の時期が遅くなり思春期以後に初めて感染する例が増加している。思春期以後は、性行為（口淫および性交）に伴い、相手の唾液由来のHSV-1および性器由来のHSV-2の感染によりヘルペスを生ずる。初感染の後、ウイルスは皮膚や粘膜から神経を伝わって神経節に達し、そこで潜伏し終生体内に存続する。潜伏する部位はHSV-1が三叉神経節、HSV-2が仙骨神経節であり、潜伏感染に際しては「すみ分け」が成り立っている。

潜伏感染したHSV-1は紫外線、過労、月経、発熱、外傷、精神的ストレス、免疫抑制剤の投与などを誘因として再活性化し、経神経的に口唇部の皮膚・粘膜に達し、ほぼ同一部位にヘルペスを生じ、しばしば反復発症する。これを回帰ヘルペスとよび、症状は一般に初感染時より軽いがHSV-2もHSV-1と同様に再活性化し、性器ヘルペスを繰り返す。



症例 8

年 齢・性：70歳、男性

主 訴・臨床所見：倦怠感、呼吸困難、HIV陽性

材 料：気管支洗浄液

判 定：陰性 (Pneumocystis carinii肺炎)

細胞所見：

Papanicolaou染色

円柱上皮細胞や組織球とともにライトグリーンの好染した泡沫状滲出物(foamy alveolar casts)がみられ、物質内には赤血球大で透明な輪状の構造物が多数認められた。

Giemsa染色

泡沫状滲出物内に散在する好塩基性小顆粒が粒状にみられ、これは囊子内に形成される栄養体(囊子内小体)である。

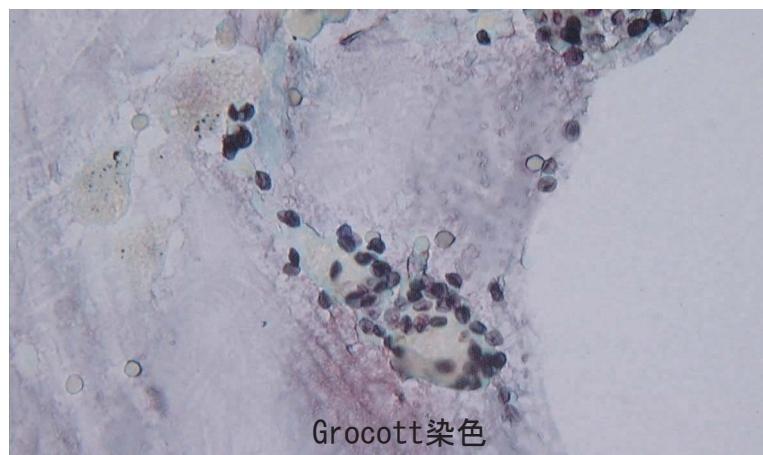
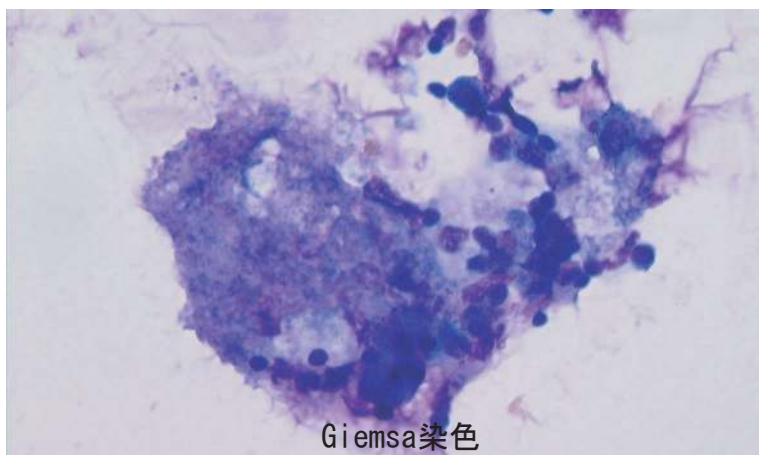
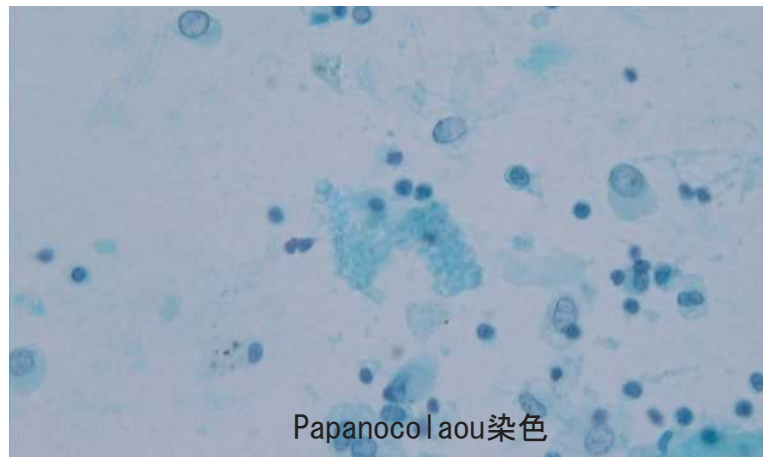
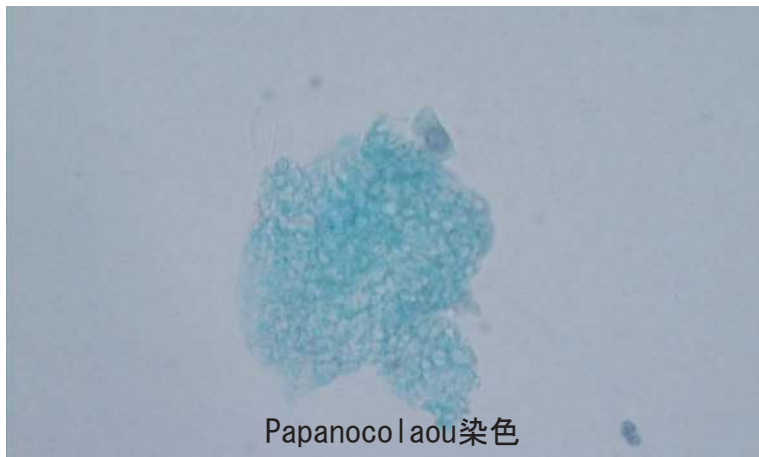
Grocott染色

囊子壁が黒色に染色され、その形態は円形、お椀型、三日月型に見える。

*P. carinii*は日和見感染病原体としてエイズを含む免疫不全状態の患者にびまん性間質性肺炎をもたらすことで悪名高き病原体。原虫vs真菌の勝負では最近の分子生物学的解析によって、真菌に近い生物であることが示唆された。

囊子は径5~8 μ m大で、円形、お椀型、三日月型の形態を示し、Papanicolaou染色、Grocott染色で確認できるのは囊子壁(通常Pap染色での同定は溶血赤血球と紛らわしいため難しい)、HE染色、Giemsa染色では囊子内小体が確認でき囊子壁は染色されない。

Papanicolaou染色およびGiemsa染色でみられる泡沫状滲出物の形態を把握することによって、*P. carinii*の検索は容易になるかも……。最終的にはGrocott染色で確認することが必須である。



症例 9

年齢性別 : 56歳 女性

臨床所見 : ATL、尿沈渣で異型細胞出現

材 料 : 自排尿

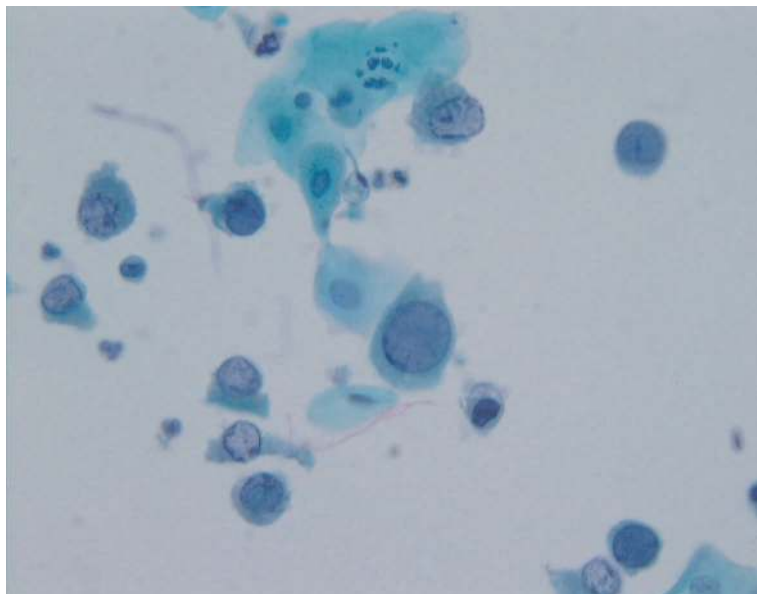
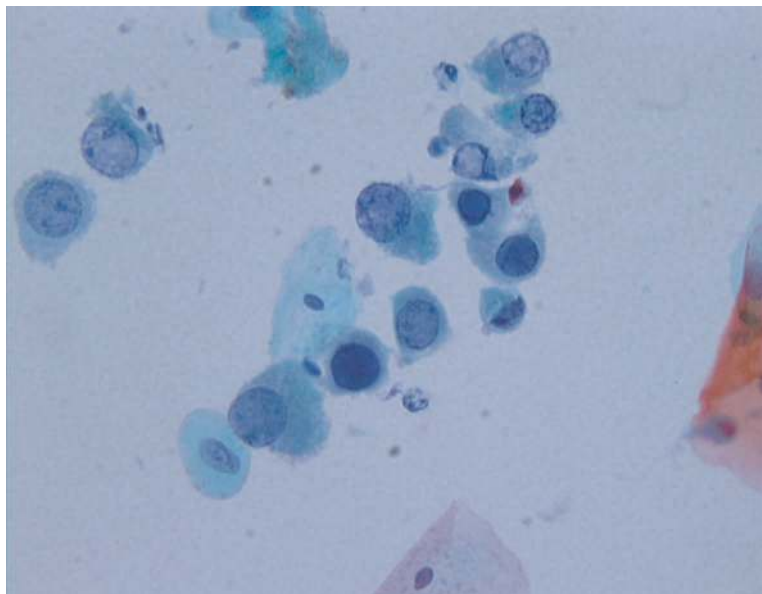
判 定 : 陰性 Viral infection (Polioima Virus感染細胞)

細胞所見 :

腫大した類円形核を有する異型細胞を多数認める。核内は漁網状 (Fish net)、融解状、すりガラス状で核膜に不規則なクロマチン塊が沈着している。細胞質は変性し、奇妙な形のものや裸核状のものも多い。以上より、Polioima Virus感染移行上皮細胞で、Decoy cell (おとり細胞) と考える。

今回の症例は、ほとんど全ての細胞の核に漁網状 (Fish net)、融解状、すりガラス状の変化を認め、癌細胞との鑑別は容易と思われるが、鑑別を要する場合は、抗SV40抗体で染めると核内に陽性となる。また、電顕的にも核内に小型ウイルス粒子が多数観察される。

Polioima Virusは、白血病や悪性リンパ腫の患者、あるいは免疫抑制剤投与を受け免疫不全状態の患者の尿路上皮に日和見感染を生じる。多くの場合は炎症反応を誘発しないが、出血性膀胱炎をきたすことがある。



症例 10

症例：48歳、男性

臨床所見：近医にて数ヶ月前に細菌性大腸炎の診断にて抗生剤を服用するが軽快せず精査目的に当院来院
腹部エコーにて肝右葉に膿瘍を認めた。

材料：肝膿瘍内容物、便

判定：陰性

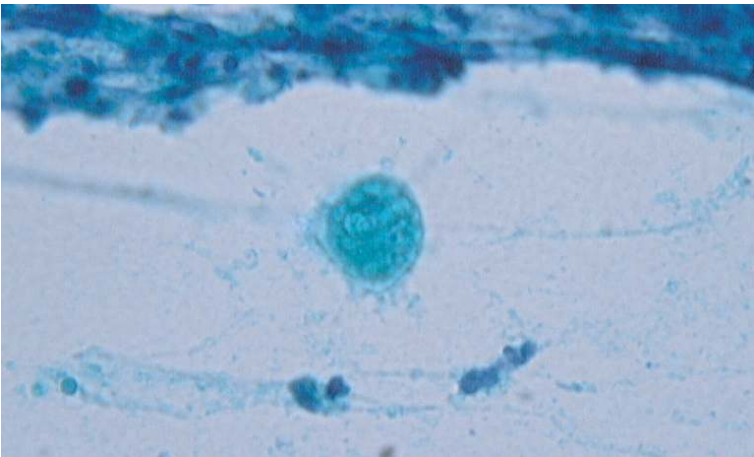
解答：アメーバ赤痢

アメーバ赤痢は平成11年4月から施行された感染症法では*E. histolytica* 感染に起因する疾患を、消化器症状を主症状とするものばかりでなく、それ以外の臓器に病変を形成したものも含めてアメーバ赤痢と定義し、4類感染症として全例報告の対象とし、さらに隔離入院の対象疾患から除外した。

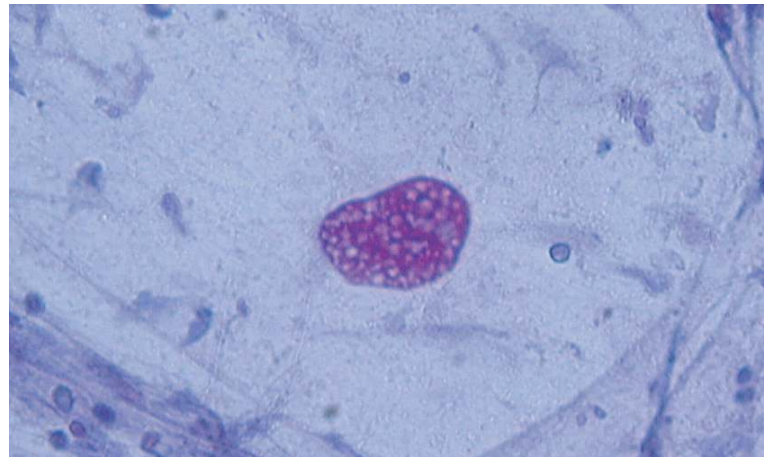
原虫の感染は、赤痢アメーバシスト（嚢子）に汚染された飲食物などの経口摂取により成立する。シストは胃を経て小腸に達し、そこで脱シストして栄養型となり、分裂を繰り返して大腸に到達する。栄養型原虫は大腸粘膜面に潰瘍性病変を形成し、粘血便を主体とする赤痢アメーバ性大腸炎を発症させる。大腸炎症例のうち5%ほどが腸管外病変を形成する。その大部分は肝膿瘍であるが、まれに心嚢、肺、脳、皮膚などの赤痢アメーバ症も報告されている。

我が国のアメーバ赤痢患者数は1990年代に100~200であったが、2000年以降に急増し、2001年には400を超えた。（感染情報センターHpより）

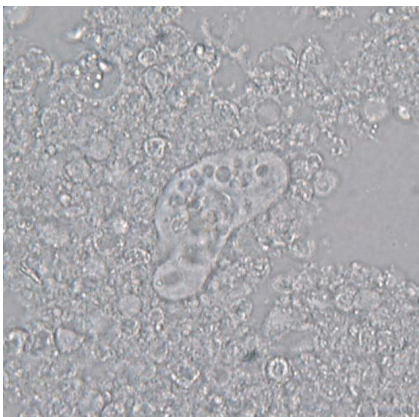
本例では栄養型は肝膿瘍穿刺液中に出現した。内部に赤血球を捕食し20~50 μ m程度で大小様々、形も不定形であった。生標本では偽足を出して運動する様子が観察でき、PAS染色ではPAS陽性であった。シスト（嚢子）は糞便中にみられほぼ球形で厚い嚢子壁を有し核は2~4ヶ認められた。



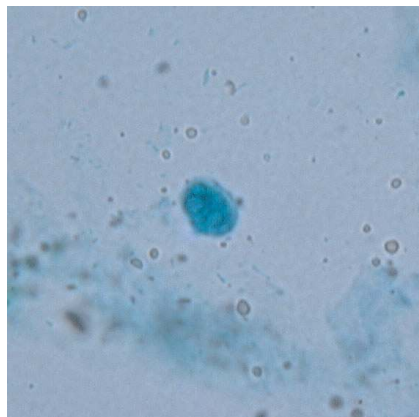
栄養体Pap染色



栄養体PAS染色



栄養体無染色



嚢子体Pap染色



嚢子体PAS染色