

原 著

手術例から見たアレルギー性気管支肺アスペルギルス症・ 真菌症の病理形態学的研究

蛇沢 晶¹⁾ 田村 厚久²⁾ 倉島 篤行²⁾
 大林 千穂³⁾ 三俣 昌子⁴⁾ 前多 松喜⁵⁾
 斎木 茂樹⁶⁾ 小松彦太郎⁷⁾ 米田 良蔵⁸⁾

要旨：Bosken らの形態学的診断基準に合致したアレルギー性気管支肺アスペルギルス症・真菌症の手術例 5 例を、主として病理の側面から検討した。著しい好酸球を伴う硬い気管支内粘液栓子が全例に確認された。これにより気管支は限局性に拡張し、中心性気管支拡張像を呈していた。その末梢領域に気管支中心性肉芽腫症(4 例)および黄色肉芽腫様病変(3 例)、好酸球性肺炎(2 例)、器質化肺炎(3 例)などが見られた。粘液栓子・末梢病変の内部にはともに、特徴的な変性好酸球塊と真菌が見られ、末梢病変は粘液栓子から散布された真菌により引き起こされた二次的病変と考えられた。以上より、本疾患の一義的な病変は粘液栓子と結論づけられた。診断に際して粘液栓子の重要性を再認識すべきである。また従来、本疾患はアレルギーの側面が強調されてきたが、粘液栓子を主たる増殖巣とするアスペルギルス感染症として捉え直すことも必要と思われた。

キーワード：アレルギー性気管支肺アスペルギルス症，アレルギー性気管支肺真菌症，病理形態，粘液栓子
 Allergic bronchopulmonary aspergillosis, Allergic bronchopulmonary mycosis, morphology, mucus plug

はじめに

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症(以下, ABPA)は Hinson ら¹⁾が 1952 年に提唱した概念であり, その際には, 喘鳴(気管支攣縮)および血中好酸球増多, 移動する X 線陰影, アスペルギルス(以下, Asp)や多数の好酸球を含む粘液栓子(以下, 栓子)の咯出, などの現象が強調された。その後, Scadding²⁾が ABPA に見られる特異的な気管支造影所見として, 中枢部の気管支は拡張するが末梢にいたって通常の径に戻る特徴的な像 central bronchiectasis(以下, CeBE)を報告した。

この時代までは現象, 特に栓子に重点を置いた記載がなされていたが, 1970 年代後半からは, 喘息症状や免疫学的反応(血中 IgE, Asp に対する沈降抗体, 即時型皮内反応など)を強調する Rosenberg ら³⁾の診断基準が一般に受け入れられ, 全身反応であるアレルギーに ABPA の病態発生を説明させようとする報告が多くなった。しかし, 喘息もしくは免疫反応を欠く症例⁴⁾や, ABPA と同様の免疫反応を示す菌球型肺アスペルギルス症⁵⁾が報告され, アレルギーのみで ABPA の発生を説明することに無理が生じてきた。

また近年, Asp 以外の真菌により ABPA と同様の病態が引き起こされることが報告されるようになり^{4, 7)}, allergic bronchopulmonary mycosis⁸⁾(以下, ABPM)や allergic bronchopulmonary fungal disease⁴⁾などの概念が提唱されてきた。この概念に, Asp のみを対象とした Rosenberg らの基準が対応しきれないことは明らかである。無理に対応させようとするれば, 個々の真菌に対する血清免疫学的検査法を開発しなければならず煩雑である。

以上のように, ABPA および ABPM(以下, ABPA/M)には, 概念のみならず診断法に関しても不明確な面がある。そこで筆者らは, 病理形態学的に ABPA/M の一義的病変を明らかにすることと, 診断における病理形

〒204 8585 東京都清瀬市竹丘 3 1 1

¹⁾ 国立療養所東京病院臨床検査科・臨床研究部

²⁾ 同 呼吸器内科

³⁾ 兵庫県立加古川病院病理

⁴⁾ 山梨医科大学第 1 病理学教室

⁵⁾ 豊橋市民病院臨床検査科病理

⁶⁾ 聖路加国際病院病理学科

⁷⁾ 国立療養所東京病院臨床研究部

現 国立療養所栗生楽泉園

⁸⁾ 国立療養所東京病院臨床研究部

(受付日平成 9 年 6 月 12 日)

Table 1 Clinical data

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5
Age/sex	62/F	62/F	57/F	68/F	67/M
History of asthma	-	+	-	-	-
others	RA Chronic sinusitis	Spin. cereb. deg.		Tuberculosis	Middle lobe syndr. Chronic sinusitis
Wheezing/asthma	+	-	-	-	-
Follow-up period before operation (Months)	14	4	5	3	2
X-ray shadow	migratory	migratory	migratory	fixed	fixed
Location of X-ray shadow	Left S ¹⁺²	Right S ⁹	Left S ¹⁺²	Left S ⁵	Right S ⁴
Immediate cutaneous reactivity to Asp.	+	N.D.	-	N.D.	N.D.
Blood eosinophilia number / μ l	+	\pm	+	+	-
	W.N.L. * ~ 1,000	W.N.L. ~ 540	600 ~ 910	660 ~ 1,020	
Precipitating Ab against Asp.	+	-	N.D.	N.D.	N.D.
Increase in serum IgE	N.D.	+	+	N.D.	N.D.
Specific IgE Ab to Asp.	N.D.	+	-	N.D.	N.D.
Sputum culture of Asp.	N.A.	-	-	-	N.D.
Others	N.A.	Candida H. parainf.	Candida	Candida	
Preoperative diagnosis	S/O Malignancy	S/O Malignancy	S/O Malignancy	S/O Malignancy	S/O Malignancy

* W.N.L. : within normal limit (< 500/ μ l). Asp. : Aspergillus. N.D. : not done. N.A. : not available.

S/O malignancy : malignancy, suspected. Spin. cereb. deg. : Spinocerebellar degeneration.

Middle lobe synd. : middle lobe syndrome. H. parainf. : Hemophilus parainfluenza.

Table 2 Pathologic findings

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5
Number of mucous plugs (MP)	1	2	1	2	1
Bronchi containing MP (BMP)	Left B ^{1+2c}	Right B ^a	Left B ¹⁺²	Left B ^a , B ^b	Right B ⁴
Order * of BMP	3rd	6th, 6th	2nd	4th 5th, 3rd	2nd 4th
Bronchiectasis	++	++	+	++	+
Lesions, peripheral to BMP	XG EP OP NA	BrCG-Eo N.C.Gr	BrCG-Eo Coag. Necros. EP OP N.C.Gr	BrCG-Eo XG OP	XG BrCG-Eo

* Segmental bronchus is defined as the 2nd order. XG : Xanthogranulomatous lesion.

EP : Eosinophilic pneumonia. OP : Organizing pneumonia. NA : No abnormality.

BrCG-Eo : bronchocentric granulomatosis with tissue eosinophilia.

N.C.Gr : Non-caseous epithelioid cell granuloma. Coag. Necros : Coagulation necrosis without granuloma.

態の位置づけを探る目的で手術例の検討を行った。

対象と方法

Bosken らの提唱した病理形態学的診断基準⁹⁾に合致した手術例 5 例を対象とした。すなわち (1) 好酸球浸潤を伴う気管支中心性肉芽腫症 (bronchocentric granulomatosis with tissue eosinophilia : 以下, BrCG-Eo) および (2) 著しい数の好酸球を含む栓子 (以下, 単純に栓子とする) が気管支内に嵌頓する像 (mucoïd impaction

of bronchi) の, どちらか一方もしくは両者が見られ, かつ (3) 真菌が組織学的に確認された症例である。切除術式は, 左上葉切除 3 例, 右中葉切除 1 例, 右下葉切除 1 例であった。

ホルマリンを経気道的に注入し固定した切除標本に 5 mm 毎の前頭断を入れ, 肉眼的再構築を行い, 栓子の有無および末梢肺野病変の有無, 両者の位置関係について検索した。次に, HE 染色・Grocott 染色・Runa 染色・Elastica-vanGieson 染色標本作製し, それぞれの病

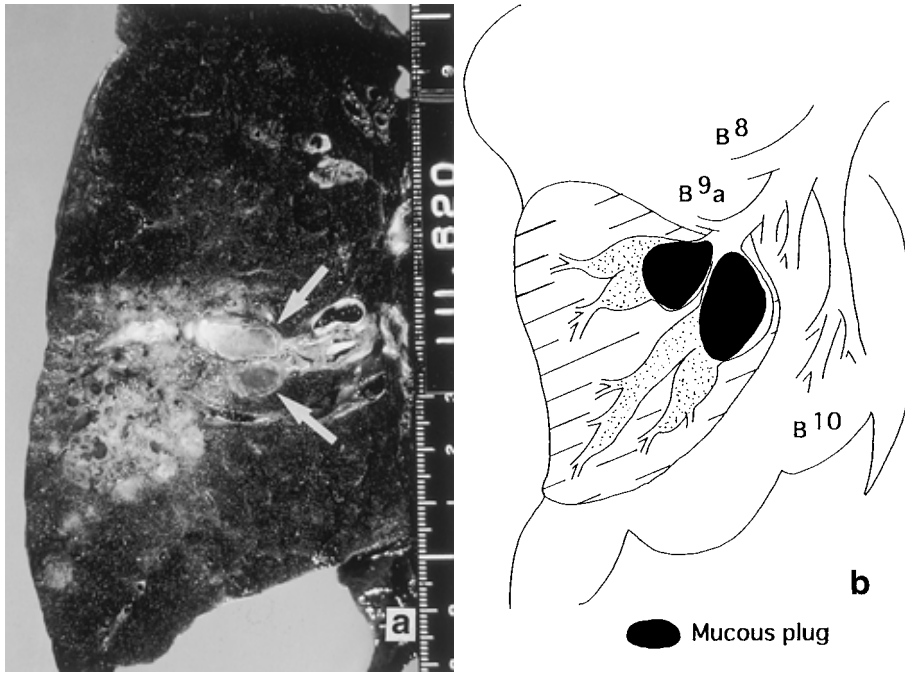


Fig. 1 Photograph of the lesion (a) and a diagram (b), case 2. Two greenish-yellow mucous plugs () were in the right B 9 a. Inflammatory change was found only in the parenchyma distal to the mucous plugs.

変を組織学的に観察した。また、若干の臨床所見も検討した。

結 果

A. 臨床所見 (Table 1)

症例は 57 歳から 68 歳までの女性 4 例、男性 1 例である。既往歴として、慢性副鼻腔炎が 2 例に、喘息、アレルギー性鼻炎、いわゆる中葉症候群、陳旧性肺結核症、慢性関節リウマチが各 1 例に確認され、特記すべき既往を持たない症例は 1 例のみであった。喘鳴、喘息 (2 例) および咳、痰 (3 例) が現症の初発症状として記載されており、全症例とも手術までに 2 カ月から 14 カ月にわたって経過観察されていた。

ほとんどの症例は悪性腫瘍疑いの臨床診断で手術されたため、免疫血清学的検査データが不足しているが、行っていない検査項目をすべて陽性と仮定しても Rosenberg の一次診断基準に合致する症例は 1 例のみ (症例 1) であった。他の症例では、既往現症ともに喘鳴・喘息なしが 3 例、沈降抗体 (オクタロニー法) 陰性が 2 例、即時型皮内反応陰性および血中好酸球数正常が各 1 例あった。

X 線上、5 例全例の末梢肺野に浸潤陰影が確認された。うち 3 例の陰影は、経過観察中に同一肺葉内の隣接末梢

領域を移動し、最終的に 1 カ所に限局した。他の 2 例では陰影は移動しなかった。

B. 病理所見 (Table 2)

1. 肉眼所見 (Fig. 1 a · b)

5 例とも区域性に限局した病変を有しており、その部位は左 S¹⁺²c および左 S¹⁺²、左 S⁵、右 S⁴、右 S⁹a であった。全症例において、病変の中枢部に当たる気管支内腔に栓子が確認された。

確認された栓子は 1 コ (症例 1, 3, 5) もしくは 2 コ (症例 2, 4) で、10 mm × 6 mm × 8 mm から 30 mm × 30 mm × 40 mm までの大きさで、鰹節程度からゼリー様までの硬度を有していた。4 例では黄緑色から黄白色調を呈し、褐色もしくは茶褐色を呈するものは 1 例のみであった。すべての栓子は、拡張して壁の菲薄化した気管支内に嵌頓しており、移動性を認めなかった。栓子の中枢端が存在する気管支は、区域支 (以下、区域支を 2 次気管支とする) 2 例 (2 コ)、亜区域支 1 例 (1 コ)、6 次気管支 (娘枝も 1 分岐として計算) 1 例 (2 コ) であった。うち 3 例 (4 コ) の栓子は、これら気管支を起点として、さらに 2~3 次末梢の気管支までを連続して充填していた。

栓子直下に当たる気管支も拡張し、内腔に黄白色を呈する柔らかい膿様内容を入れていたが、さらに末梢側を

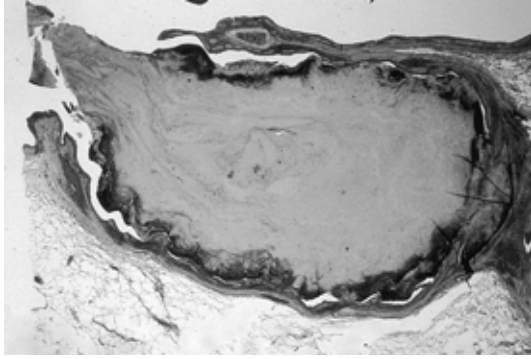


Fig. 2 Low-power view of the mucous-plug lesion. The bronchial wall had atrophied.

3 a) が栓子内に多数形成されていた。これらは栓子辺縁部に多く、より大きい傾向にあった。その一部は気管支内腔の中心方向に先端を持つ扇型を呈し、横方向から多数の楔形間隙が入り込み、縦の木の枝振りを思わせる構造（以下、縦の木様構造：fir-tree structure¹⁰⁾, Fig. 3 b)をとっていた。他に、(2) 大量の線維素析出、(3) 粗に分布する Charcot-Leyden 結晶や好酸球、(4) 好塩基性顆粒および好中球を含む滲出物が見られた。以上の構成成分は同心円性の層構造を呈する傾向を示した。また、1 例（症例 2）では栓子末梢端に当たる気管支内腔に好中球が著明に集簇し、その中に栓子から剥離した変性好酸球塊が含まれていた。

全例においてすべての栓子内に有隔糸状真菌が見られ

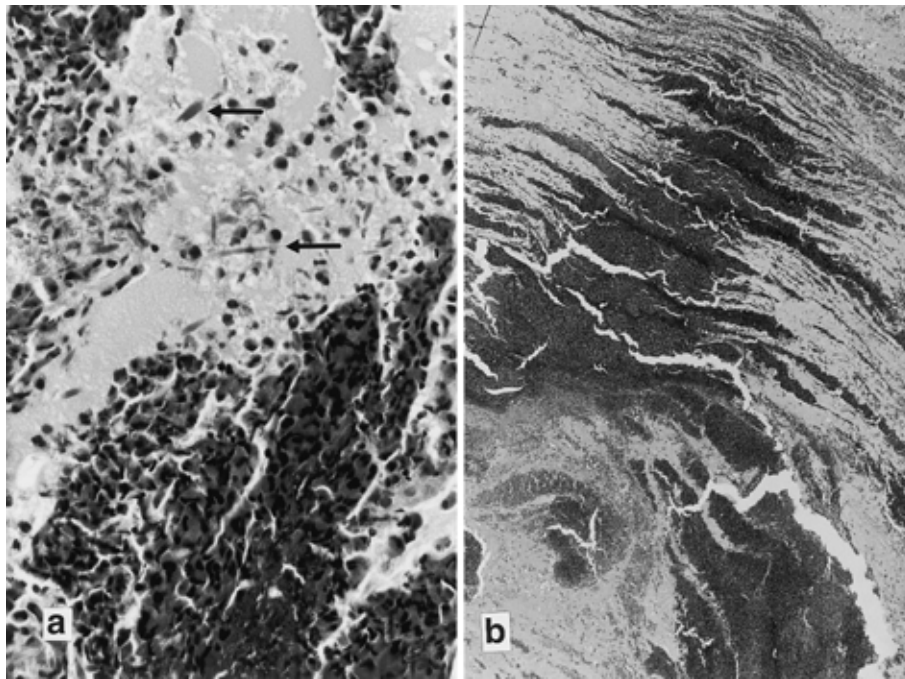


Fig. 3 (a) Clusters of degenerated eosinophils (CDE) and Charcot-Leyden crystals () in a mucous plug. (HE, original magnification $\times 40$). (b) CDE "fir-tree structure" (HE, original magnification $\times 1.25$).

追跡すると内腔径が正常化または狭小化していた。

全例において栓子の末梢肺野（以下、栓子末梢肺野）に病変が見られた。4 例ではその全体に病変が広がっており、症例 4 では径 15 mm 大の膿瘍を伴っていた。他の 1 例（症例 1）では一部に著変のない栓子末梢肺野が見られた。

2. 組織所見

1) 栓子 (Fig. 2)

すべての栓子はほぼ同様の構成成分から成っていた。すなわち、(1) 一部核の消失した好酸球および Charcot-Leyden 結晶からなる集塊（以下、変性好酸球塊, Fig.

た。数本の菌糸からなる粗な集団もしくは孤在性菌糸の形で多数存在しており (Fig. 4)、頂囊や胞子は見られなかった。真菌は、変性好酸球塊中に多く認められ、気管支壁内への侵襲は確認されなかった。

2) 栓子嵌頓気管支およびその直下の気管支

栓子嵌頓気管支の壁には、著明な好酸球浸潤とともに形質細胞主体の小円形細胞浸潤が強く、リンパ濾胞の形成も見られた。気管支上皮の多くは剥離し、上皮と好酸球が渾然一体となって栓子内の変性好酸球塊に移行する所見が 4 例に見られた。これらの炎症反応による線維化が気管支壁に進行しており、気道壁固有の平滑筋・弾性

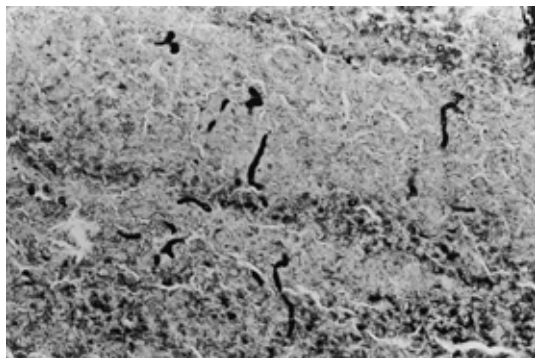


Fig. 4 Fungi in the mucous plug (Grocott methenamine silver stain, original magnification $\times 40$).

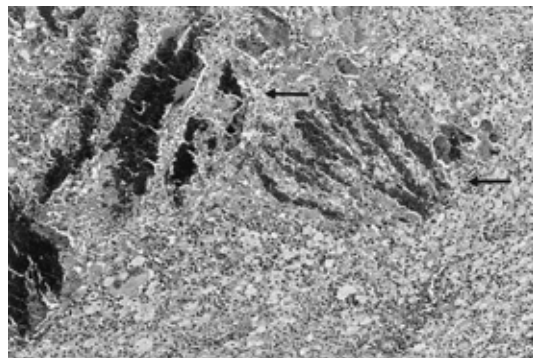


Fig. 7 Photomicrograph of a xanthogranulomatous lesion in which "fir-tree structured" CDEs () can be seen. (HE, original magnification $\times 10$)

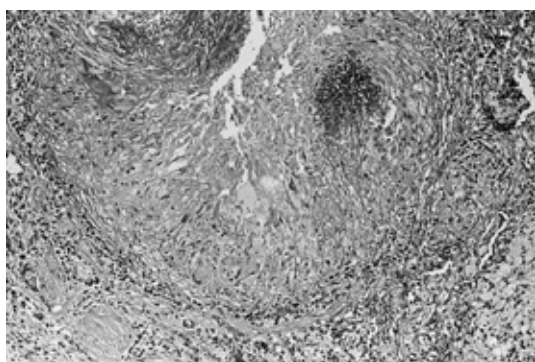


Fig. 5 Photomicrograph showing a bronchocentric granuloma with tissue eosinophilia (BrCG-Eo), in which palisading histiocytes can be seen. (HE, original magnification $\times 10$)

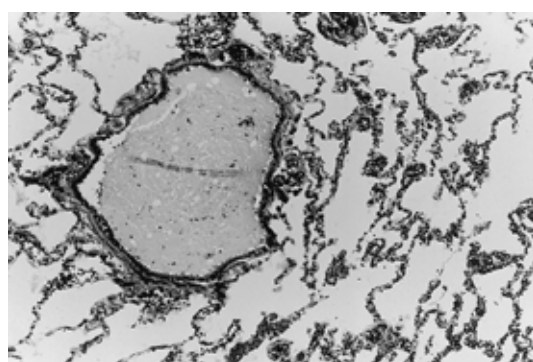


Fig. 8 Photomicrograph showing the area distal to the BMP in which no abnormality was found. Only mucin and a small number of eosinophils filled the lumen of the bronchioles. (HE, original magnification $\times 4$)

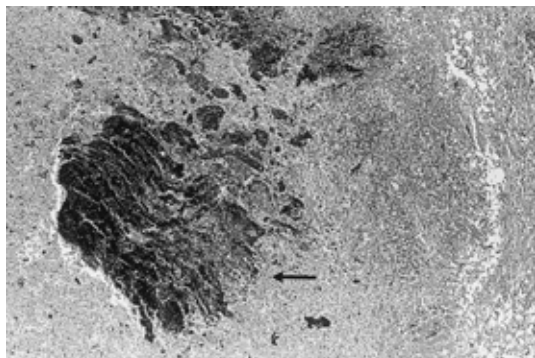


Fig. 6 CDE showing "fir-tree structure" () was found in the exudate of BrCG-Eo. (HE, original magnification $\times 4$)

線維は減少し、一部の気管支軟骨は虫食い像を呈していた。気管支腺は萎縮し、内腔に濃厚な分泌物を入れる腺房が散見された。

栓子嵌頓気管支直下の気道壁にも、栓子嵌頓気管支壁と同様の炎症細胞浸潤が見られたが、軽度であった。内

腔では、好酸球を含む滲出物中に大小の変性好酸球塊が散見された。

3) 栓子末梢肺野の病変

少なくとも小葉以上の広がりを示す病変を栓子末梢肺野に探すと、BrCG-Eo(4例)および凝固壊死巣(1例)、非壊死性類上皮細胞性肉芽腫(1例)、黄色肉芽腫様病変(xanthogranulomatous lesion: 以下, XG病変, 3例)、好酸球性肺炎(2例)、器質化肺炎(3例)が見られた。

a) BrCG-Eo

BrCG-Eoは、2例(症例2, 3)では末梢病変のほとんどを、1例(症例4)では2コあった栓子のうち一方の末梢肺野全体を、1例(症例5)ではXG病変内のわずかな領域を占めていた。症例5を除く3例のBrCG-Eoは、栓子嵌頓気管支の直下から巣状に出現し始め、小気管支・細気管支以下では病変の密度を増していた。この病変により、気道壁は著しく破壊されていた。

BrCG-Eoは、palisadingを示す組織球もしくは類上皮細胞性肉芽腫から成っており(Fig. 5)、多核巨細胞を伴っていた。これらは、リンパ濾胞および小円形細胞・好酸

球の浸潤を伴う肉芽組織に囲まれていた。

BrCG-Eoに冒された気道の内腔には、滲出物および凝固壊死組織が見られる他、好酸球やCharcot-Leyden結晶、変性好酸球塊などが見られた。変性好酸球塊は大小さまざまであったが、そのほとんどは滲出物内に遊離しており、縦の木様構造を示す大型のものも認められた (Fig. 6)。

全例、BrCG-Eoは肺泡領域に達しており、病変の中央部に、肺泡弾性線維の残存した壊死が認められた。症例4に見られた膿瘍内面もBrCG-Eoで覆われていた。

症例5を除く3例の病変内に真菌が確認された。粗に集簇した数本の菌糸が滲出物内に遊離している像や孤立性の菌糸が組織球に貪食された像が見られたが、周囲の肉芽組織内に侵襲するものはなかった。

b) 凝固壊死巣

この病変は、BrCG-Eoに接した末梢肺野の狭い領域に認められ (症例3)、中に、好酸球を含む壊死性炎症細胞および変性好酸球塊、滲出物を伴っていた。周囲は、小円形細胞および好酸球の浸潤を伴う肉芽組織により囲まれていた。肉芽腫性反応は見られなかった。真菌は滲出物・変性好酸球塊内に少数存在していたが、組織侵襲性は認められなかった。

c) 類上皮細胞性肉芽腫

この病変も、BrCG-Eoに接した肺泡領域に認められ (症例2, 3)、その周囲に好酸球や好中球・小円形細胞が浸潤していた。真菌を肉芽腫内に確認することはできなかった。

d) XG病変

2例 (症例1, 5)の広い範囲および1例 (症例4)のわずかな領域にXG病変が認められた。この病変も

BrCGと同様、栓子末梢の小気管支から肺泡領域までを侵し、気道・肺泡構造の多くを破壊していた。病変の主体は、泡沫状組織球および多核巨細胞の集簇を伴う肉芽組織であったが、中に大小の変性好酸球塊が見られ、一部に縦の木様構造を示す大型のものも認められた (Fig. 7)。1/3例 (症例1)では、組織球および変性好酸球塊内に少数の真菌が確認された。

e) 好酸球性肺炎

間質に、リンパ濾胞を伴う小円形細胞浸潤および好酸球の著明な浸潤が見られた。細気管支腔から肺胞腔には、著明な好酸球浸潤を伴う器質化病変が見られた他、滲出性反応 (線維素の析出および多数の好酸球、少数の好中球)内に小さな変性好酸球塊が認められる部位もあった (症例3)。変性好酸球塊には、組織球に貪食されたものや気腔に遊離しているものがあり、中に少数の真菌が確認された。

f) 器質化肺炎

非特異的器質化肺炎は、症例1, 3, 4のわずかな領域に認められた。末梢細気管支内から肺泡領域にかけて肉芽組織が形成され、その周囲の肺胞腔・肺胞壁に泡沫状組織球が集簇していた。好酸球はわずかに見られるのみであり、真菌は確認できなかった。

g) 著変のない領域

肉眼的に著変のない栓子末梢肺野 (症例1)では、わずかなCharcot-Leyden結晶を伴う粘液が細気管支内腔に認められた。しかし、真菌や変性好酸球塊などは存在せず、気道壁の好酸球浸潤も軽微であった (Fig. 8)。

考 察

今回、Boskenらの病理形態学的基準⁹⁾に合致した症例

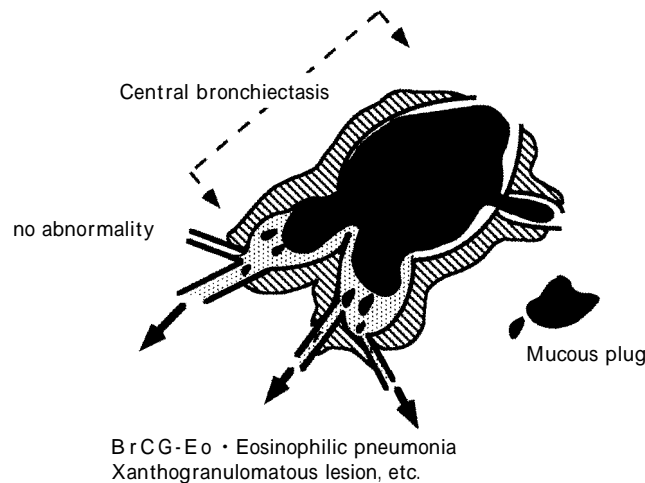


Fig. 9 Diagram of the relationship between the mucous plug and its peripheral lesions. Dissemination of fungi from the mucous plug is essential for the development of peripheral lesions.

を対象としたため、Rosenberg らの臨床診断基準³⁾に合致しない症例があった。しかし、これら症例には病理形態学的に栓子および中枢部の気管支拡張、BrCG-Eo、好酸球性肺炎などの、ABPA/M に特徴的と報告されている病変¹¹⁾¹²⁾が見られ、これら症例を現象論的に ABPA/M と診断して良いものと考えられた。

今回検討した症例に共通して見られた所見は、多数の好酸球を伴う栓子のみである。その組織学的特徴として、著明な好酸球浸潤および変性好酸球塊、特に縦の木様構造¹⁰⁾を示す変性好酸球塊が挙げられる。この縦の木様構造は、好酸球の集簇巣が乾燥したために横軸方向から多数の亀裂が生じ、粘液がこの間隙を埋めるためにできあがると考えられている¹⁰⁾。このような複雑な構造と栓子の硬度を考えると、栓子形成に相当な時間がかかっていることが推定される。また、栓子内に見られた真菌は多細胞性の糸状菌の形態をとっていたが、通常真菌は、単細胞性である胞子の形で体内に侵入するとされている。つまり真菌は栓子内で増殖しているのである。以上から、栓子は相当以前から存在した、真菌の増殖巣と理解される。

栓子嵌頓気管支及びその直下の気管支に見られた限局性拡張は、ABPA/M に特異的な X 線所見である CeBE²⁾に相当する。栓子嵌頓気管支の拡張は、(1) 栓子内に増殖する真菌もしくはその分泌物に起因したと思われる強い炎症による気管支壁の脆弱化と、(2) 栓子の増大による気管支壁の圧迫とによって、引き起こされたものと考えられる。また、その直下に見られた気管支の拡張は、栓子による中枢気管支の閉塞および炎症の波及によって引き起こされた二次的な拡張 (post-stenotic dilatation¹³⁾) と考えられる。以上から、CeBE は栓子形成後におこった二義的病変と理解される。

末梢肺野病変は X 線上の末梢肺野浸潤影に相当する病変と考えられる。この病変が栓子の末梢に区域性に認められたことは、その発生が栓子の存在と密接な関連性があることを示している。この点について、変性好酸球塊を中心に考えてみる (Fig. 9)。今回検討した症例では、(1) 栓子から剥離しつつある変性好酸球塊が見られ、(2) 末梢肺野病変内にも変性好酸球塊が認められた。しかも、BrCG-Eo と XG 病変内の変性好酸球塊は、栓子内と同様の「縦の木様構造」を呈していた。逆に、(3) 変性好酸球塊をはじめとする、栓子から剥離したと思われる構造物を認めなかった末梢肺野には、ABPA/M に特徴的な病変が起こっていなかった。以上の3点は、経気道的に散布された栓子成分が末梢肺野病変を引き起こしたことを示している。

次に、散布された「栓子成分」のうち、末梢肺野病変を引き起こす主体は何か問題になるが、これは、続発

性肺アスペルギルス症をはじめとする真菌感染症に肉芽腫や壊死、好酸球性肺炎が見られる¹⁴⁾¹⁵⁾との報告からみて、真菌そのものに他ならない。以上から、末梢肺野病変は Asp の気道散布性病変と認識される。

以上の考察から、CeBE や末梢肺野病変は、栓子の形成による二義的病変と考えられ、栓子が ABPA/M の一義的病変と結論づけられる。

この結論をもとに検証してみると、Rosenberg らの診断基準は、二義的な末梢肺野の浸潤影や CeBE を一次基準とし、一義的病変である栓子を二次基準に入れていることになる。本末転倒の診断基準といわざるを得ない。ABPA/M が疑われる症例に遭遇した場合には、まず粘液栓子を検索すべきであり、その中に、組織学的に大量の好酸球および真菌が見出されれば、ABPA/M と診断してよいものとする。そうすれば、喘息のない症例や免疫反応を欠く症例、Asp 以外の真菌による症例も速やかに診断可能である。

ABPA/M の病態を個体の反応から見ればアレルギー性疾患として捉えることが可能である。しかし、真菌をより重要視すれば別の見方ができる。川喜田は、感染症を“寄生体が宿主内で増殖することによって生まれる生物学的現象”¹⁶⁾ (要約) と定義している。この見地に立てば、“真菌(寄生体)が個体(宿主)内で増殖し、そのことによって種々の炎症(生物学的現象)が引き起こされている”¹⁶⁾ ABPA/M は感染症に他ならないのである。治療に抗真菌剤を加える効果について、もっと大がかりな調査をする必要があるのではなからうか¹⁷⁾。

以上、ABPA/M における粘液栓子の意義を強調してきたが、どうしてこの病変が形成されるかは不明である。今後は、粘液栓子を形成する素因や前駆病変を検索する必要がある。

文 献

- 1) Hinson KFW, Moon AJ, Plummer NS: Bronchopulmonary aspergillosis. *Thorax* 1952; 7: 317-333.
- 2) Scadding JG: The bronchi in allergic aspergillosis. *Scand J Resp Dis* 1967; 48: 372-377.
- 3) Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R, et al: Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Int Med* 1977; 86: 405-414.
- 4) Glancy JJ, Elder JL, McAleer R: Allergic bronchopulmonary fungal disease without clinical asthma. *Thorax* 1981; 36: 345-349.
- 5) 米田良蔵: 肺アスペルギルス症の臨床. *日胸* 1969; 28: 171-187.
- 6) 岡野 弘, 立花昭生, 谷本晋一, 他: 肺アスペルギローマの免疫学的反応. *日胸疾会誌* 1986; 24:

- 858 864.
- 7) Kamei K, Unno H, Nagao K, et al: Allergic bronchopulmonary mycosis caused by the Basidiomycetous fungus *Schizophyllum commune*. *CID* 1994; 18:305-309.
- 8) 木野稔也, 山田安民, 本田和徳, 他: *Mucor* 類似の真菌によるアレルギー性気管支肺真菌症の1例とその診断および治療. *日胸疾会誌* 1983; 21: 896-903.
- 9) Bosken CH, Myers J L, Greenberger PA, et al: Pathologic features of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 216-222.
- 10) Jelihofsky T: The structure of bronchial plugs in mucoid impaction, bronchocentric granulomatosis and asthma. *Histopathology* 1983; 7: 153-167.
- 11) Katzenstein AL, Liebow AA, Friedman PJ: Bronchocentric granulomatosis, mucoid impaction, and hypersensitivity reactions to fungi. *Am Rev Resp Dis* 1975; 111: 497-537.
- 12) 米田良蔵: アレルギー性気管支肺アスペルギルス症. *病理と臨床* 1984; 2: 1322-1330.
- 13) 三上理一郎: 気道感染症における上気道と下気道の相関. *気食会報* 1977; 26: 74-81.
- 14) 米田良蔵, 沼田 至, 浅野友次郎, 他: 続発性肺アスペルギルス症. *肺と心* 1962; 9: 171-184.
- 15) 蛇沢 晶, 倉島篤行, 永井英明, 他: 腐生性気管支肺アスペルギルス症の病理. *日胸* 1997; 56: 16-25.
- 16) 川喜田愛郎: 感染論. 岩波書店, 1964; ii.
- 17) Greenberger PA: Management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. In: Patterson R, Greenberger PA, Roberts ML ed., *Allergic bronchopulmonary aspergillosis*, OceanSide Publications: Rhode Island 1995; 25-28.

Abstract

Pathologic Reconsideration on Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis and Mycosis

Akira Hebisawa¹⁾, Atsuhisa Tamura²⁾, Atsuyuki Kurashima²⁾, Chiho Oobayashi³⁾,
Masako Kawamata⁴⁾, Matsuyoshi Maeda⁵⁾, Shigeki Saiki⁶⁾,
Hikotaro Komatsu⁷⁾ and Ryoza Yoneda⁷⁾

¹⁾Division of Clinical Laboratory, National Tokyo Hospital, ²⁾Division of Respiratory Medicine, National Tokyo Hospital, ³⁾Division of Pathology, Hyogo Prefectural Kakogawa Hospital, ⁴⁾First Department of Pathology, School of Medicine, Yamanashi Medical University, ⁵⁾Division of Pathology, Toyohashi City Hospital, ⁶⁾Division of Pathology, St. Luke's International Hospital, ⁷⁾Institute of Clinical Research, National Tokyo Hospital

We examined lung specimens that fulfilled the pathological criteria of Bosken and were obtained from 5 patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycosis (ABPA/M). A finding common to all 5 was the presence of hard mucous plugs containing numerous eosinophils and fungal hyphae in the bronchi, showing central bronchiectasis. Bronchocentric granulomatosis with tissue eosinophilia (4 cases), xanthogranulomatous lesions (3 cases), eosinophilic pneumonia (2 cases) and organizing pneumonia (3 cases) were recognized only in bronchi distal to the mucous plugs (BMP). Almost normal lung parenchyma could be seen in some areas distal to the BMP.

We found clusters of degenerated eosinophils (CDE) showing a "fir-tree like structure" and fungal hyphae in both the mucous plugs and the peripheral lesions. Most CDEs were free in the exudate and were not engulfed by macrophages.

The presence of fungi in the mucous plugs may have caused marked inflammation in the wall around the BMP, which may have made the walls fragile and caused central bronchiectasis. The fungi in the mucous plugs may have caused the peripheral lesions via aerogenous dissemination. For this reason, we conclude that ABPA/M is an infectious disease, and that the primary lesion in ABPA/M is the formation of mucous plugs. Therefore, the presence of mucous plugs containing fungi and many eosinophils is diagnostic of ABPA/M.