

真菌の星芒状組織形に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8816

真菌の星芒状組織形に関する研究

金沢大学医学部皮膚科学教室 (主任: 福代良一教授)

井 上 久 美 子

(昭和55年1月7日受付)

種々の深在性真菌症の病変内にみられる菌の特異な寄生形態, すなわち, 星芒状組織形 (asteroid tissue form, 以下星芒形と略) については若干の研究¹⁾⁻⁹⁾が発表されているが, その成因及び星芒状物 (radiate formtion) の本体は不明のままである. 著者はこれら不明の事項の解明を目的として本研究を行った.

材料及び方法

1. 星芒形の作成

被検菌株: *Nocardia asteroides* (以下 *N. asteroides* と略) の金沢大学皮膚科保存株 No. 1379 (1966年人の足菌腫¹⁰⁾から分離された菌株)

実験動物: ウサギ (雄, 体重約 2.5 kg).

1) 実験 1: 未処置ウサギへの生菌の接種

菌浮遊液: 被検菌株を 4% ブドウ糖寒天斜面培地 (Sabouraud, 以下 Sabouraud 培地と略) に移植, 27℃ で 25 日間培養の集落 2 斜面から菌をかきとり (重さ約 0.8g), 乳鉢でよくすりつぶし, 生理的食塩水 20 cc に浮遊させた.

この菌液各 2 ml をウサギ 2 羽の耳静脈内へそれぞれ注入し, 3 日後及び 4 日後にそれぞれ屠殺した. 3 日後屠殺のウサギからは肺・心・肝・脾・腎・脳より, 4 日後屠殺のウサギからは肺・肝・脾・腎よりそれぞれ材料を採取した. 各材料は 10% 中性ホルマリンで固定, 型の如くパラフィン包埋, HE 染色・PAS 染色・メテナミン銀染色 (Grocott) その他を行なった. なお屠殺前に耳静脈より血液各々 5 ml を採取, *N. asteroides* に対する血清抗体価の測定に供した.

2) 実験 2: 未処置ウサギへの死菌の接種

実験 1 と同様に作成した菌浮遊液を 1% ホルマリン殺菌後, 十分量の蒸留水と混合, 遠心を 3 回反復して洗浄, さらに生食水で 1 回洗浄・遠心後, 再び生食水に浮遊させた. この死菌浮遊液各 2 ml をウサギ 2 羽の

耳静脈内へそれぞれ注入した. これらのウサギを 5 日後及び 1 か月後それぞれ屠殺した. 材料は肺より採取, 以下実験 1 の場合と同様に標本を作った.

3) 実験 3: 免疫したウサギへの生菌の接種

抗原: 被検菌株を 4% ブドウ糖液体培地 (Sabouraud) で 35℃・18 日間振盪培養し, これを 1% ホルマリン殺菌後, 濾過して菌体を集め, 蒸留水で 4 回洗浄, ついでアセトンで 3 回洗浄して乾燥菌体を得, 乳鉢で粉碎, 必要時に生食水浮遊液を作成した. 次に生食水浮遊液を遠心, 沈渣を生食水で 250 倍に稀釈, これを静注用抗原とした.

免疫: 鍛冶¹¹⁾の記述に従って行なった. すなわち, 2 羽のウサギ (No. 1, No. 2) を用い, 初めに抗体測定用に耳静脈からそれぞれ 5 ml 採血した. 次に上記抗原の生食水浮遊液 (40 mg/dl) 2 ml に Freund の不完全アジュバントを等量混合して作った液各 4 ml をそれぞれのウサギに皮下注射した. 8 週後, 静注用抗原各 2 ml をそれぞれのウサギに 3 日おきに計 2 回静注した. 皮下注射の 10 週後, それぞれのウサギから採血, 抗体価を測定した.

接種: 実験 1 と同じ方法で作った生菌浮遊液各 2 cc をそれぞれのウサギの耳静脈内へ注入した. 3 日後ウサギを屠殺, 材料を肺から採取, 標本を作った.

4) 抗体価の測定

実験 1 及び 3 におけるウサギ血清抗体価の測定は次の方法によって行なった.

抗原: 鍛冶¹¹⁾の記述に従ってフェノール抽出法で作った抗原を使用した.

重層沈降反応¹²⁾: 抗原濃度を 100 γ /ml とし, 抗体希釈法で行なった.

寒天ゲル内沈降反応¹³⁾: 中央に抗原 1 mg/ml を入れ, まわりに抗血清をおいた.

2 星芒形の蛍光抗体法による観察

材料：実験1及び3において採取した肺病変の一部を材料にした。

方法：採取した肺組織を直ちに凍結し、クリオスタットで4μ厚の切片とし、99%エタノール固定1分(切片の一部は固定せず)、あと自然乾燥。ついで磷酸緩衝液で3分・5分と2回洗浄後、FITC標識抗ウサギγ-グロブリン・ヤギ血清(BEHRINGWERKE製;蛋白質量10mg/dl,色素・蛋白モル比3.0)を10倍に希釈してかけ、37℃で1時間反応させ、磷酸緩衝液で3分・5分・10分と3回洗浄後、封入、蛍光顕微鏡で観察した。蛍光顕微鏡はニコンFT, フィルターは励起UVと吸収UVを使用, フィルムは富士クロムR100(ASA100), 露出は3分。

3 星芒形の組織化学

材料：実験1で採取した肺病変を含む組織片の一部を材料にした。

方法：材料を10%中性ホルマリンで固定、パラフィン包埋後、各種の特殊染色を行なった。染色法は佐野¹⁴⁾の記述に従って行なった。なお蛋白質の染色については次の諸法¹⁴⁾を利用した。すなわち、アロキサン・Schiff反応(Yasuma - Ichikawa, アミノ基の検出), DMAB亜硝酸法(Adams, トリプトファン¹⁴⁾の検出), DDD反応(-SH)(Barnett & Seigman, -SH基を有するアミノ酸とペプチドの検出), DDD反応(-S-S-)(Barnett&Seigman, -S-S基を有するアミノ酸とペプチドの検出), Millon反応(Bensley

& Gersh, チロジンの検出), ナフトール黄S反応(Deitch, リジン・アルギニン・ヒスチジンの検出)。

成 績

1. 星芒形の作成

1) 実験1: 未処置ウサギへの生菌の接種

肉眼的所見：3日後屠殺・4日後屠殺のどちらのウサギでも肺と脾に点状の小結節が播種状に多数認められた。他の臓器には小結節は見られなかった。

組織像：i) 3日後屠殺のウサギの場合

肺：肉眼でみられた点状の小結節は多核白血球・組織球・リンパ球からなる肉芽腫で、巨細胞を混じ、中心は多数の多核白血球の集まりが見られる。これらの肉芽腫の若干では、多核白血球の集まりの真中に菌塊(又は顆粒, granule, Druse)がみられる。拡大を大きくすると菌塊の辺縁には紅染した棍棒体(club, Kolben)が多数放射状に突出している。これらの棍棒体は先端が細く尖っているものが多く長さは各菌塊についてはほぼ均一で約5~30μ位である。すなわち菌塊辺縁に星芒状物が認められるわけでここに星芒形が形成されたのである(図1,2)。

脾：肉眼でみられる結節は多核白血球・組織球・リンパ球からなる肉芽腫である。肉芽腫の中心に菌塊は認められないが、Grocott染色によると、黒染した繊細な菌糸様物が見られる。

心：組織球とリンパ球の集まった小浸潤巣が心筋内に少数散在している。しかしGrocott染色でそこに菌

付表 星芒形の組織化学

染 色 法	星芒状物	菌 塊	染 色 法	星芒状物	菌 塊
HE	紅	淡紅紫	ジアスターゼ消化後 PAS	+	++
ワンギーソン	灰 黄	淡灰黄	コロイド鉄	-	-
弾 力 線 維	-	-	アルシャン青	-	-
ア ザ ン	濃 赤	淡 紅	メ チ ル 紫	灰 色	紫
フ ィ ブ リ ン	濃 紫	淡 紫	ク レ ジ ル 紫	淡 青	紫
コ ン ゴ 赤	赤 褐	淡赤褐	ト ル イ ジ ン 青	淡 青	青 紫
v. Kossa	-	-	ム チ カ ル ミ ン	-	-
鉄	-	-	DDD法(-SH)	+(灰赤)	-
Feulgen	-	-	DDD法(-S-S-)	+(灰赤)	-
Grocott	-	++	アロキサン-Schiff	-	-
Gram	-	+	DMAB法(トリプトファン)	-	-
Ziel-Neelsen	-	-	Millon	-	-
PAS	+	++	ナフトール黄S	+(黄)	-

様物は認められない。

肝・腎・脳：肉芽腫も膿瘍も全く認められなかった。

ii) 4日後屠殺のウサギの場合

肺と脾：3日後屠殺のウサギの場合と所見はほとんど同じであった。

肝：少数の多核白血球・組織球・リンパ球から成る小肉芽腫が肝実質内に散在。しかし、Grocott染色によっても、ここに菌糸様物は見られなかった。

腎：多核白血球の集まった小膿瘍が尿管に少数あり、そこにGrocott染色で繊細な菌糸様物が見られる。しかし菌塊は認められなかった。

2) 実験2: 未処置ウサギへの死菌接種

組織像：i) 5日後屠殺のウサギの場合

肺：多核白血球・組織球・リンパ球から成り、巨細胞を混じた小肉芽腫が多数みられる。それらの肉芽腫若干(1切片に数個の割合)では、中心に多核白血球に囲まれた各1個の菌塊が認められる。多核白血球のほか、巨細胞や組織球にも囲まれ、あるいは巨細胞内へ半ばとり込まれた菌塊もある(図3)。どの菌塊の辺縁にも星芒状物は認められなかった。

ii) 1か月後屠殺のウサギの場合

肺：肉芽腫の数はごくわずかしがなく、それらは主として組織球とリンパ球から成る。肉芽腫の中心に、主として組織球に囲まれ、そこに少数の多核白血球も混在する菌塊がみられる場合もある(図4)。ここでも菌塊の辺縁に星芒状物は認められない。

3) 実験3: 免疫したウサギへの生菌接種

肉眼的所見：2羽のウサギ(No.1, No.2)のいずれにおいても肺と脾に小結節が播種状にみられる。

組織像：i) ウサギNo.1の場合

肺：多核白血球・組織球・リンパ球からなる肉芽腫が多数みられる。ごく少数の肉芽腫では、中心に菌塊が認められるが、それらの辺縁における星芒状物は比較的短かく、貧弱にみえる(図5)。

ii) ウサギNo.2の場合

肺：多核白血球・組織球・リンパ球からなる肉芽腫が多数みられる。それらの若干では中心に菌塊が認められるが、その頻度は実験1の場合よりも、やや少ないようにみえる。菌塊辺縁の星芒状物は顕著である(図6)。

4) 抗体価の測定

i) 実験1の場合：2羽のウサギにおいて被検菌株の生菌接種3日後又は4日後に採取した各血清のいずれからも、二つの方法のいずれによっても、*N. asteroides* に対する抗体は証明されなかった。

ii) 実験3の場合：2羽のウサギの血清は免疫処理前

の場合にはどちらの血清についても二つの方法のいずれによっても *N. asteroides* に対する抗体は証明されなかった。抗原の皮下注射から10週間においては、*N. asteroides* に対する抗体価は重層法によってNo.1のウサギでは32倍、No.2のウサギでは16倍であった。ゲル内沈降反応によって2つの血清のいずれでも抗原液との間に沈降線が形成された。

2. 星芒形の蛍光抗体法による観察

1) 未処置ウサギへの生菌接種の場合：菌塊も菌塊辺縁の星芒状物も自家蛍光を発するのみで、特異蛍光は全く認められなかった(図7)。未固定の切片においても所見は同様であった。青白い自家蛍光は星芒状物の方により強く、菌塊そのものではより弱く、やや黄灰色調を帯びていた。

2) 免疫したウサギへの生菌接種の場合：i) ウサギNo.1では、菌塊そのものには緑黄色の特異蛍光が認められるが、辺縁の星芒状物は青白い自家蛍光を示すのみであった(図8)。ii) ウサギNo.2では、菌塊そのもの、辺縁の星芒状物とも自家蛍光を示すのみであった(図9)。

3. 星芒形の組織化学

施行した染色の結果をまとめると、付表のようである。すなわち菌塊の辺縁にみられる星芒状物はHE染色においてエオジン好性、フィブリン染色陽性、コンゴ赤染色陽性、PAS染色弱陽性(図10)。なお蛋白質の反応では、DDD法(-SH)(図11)、DDD法(-S-S-)とナフトール黄S反応陽性が目立った所見である。

PAS陽性及び若干の蛋白質反応陽性という所見から、このものに多糖体と蛋白質の存在が考えられる。

考 察

放線菌症において顆粒(granule)の表面に棍棒体が見られることは古くから知られていた。しかし、個々の菌細胞の辺縁に星芒状物の存在を見出したのは Splendore¹⁶⁾ が初めてで、彼はスポロトリコーシスの病変組織内にこれを認めたのである。これを後で Pinkus & Grekin¹⁾ が星芒状組織形と呼称した。その後人及び動物の種々の深在性真菌症、すなわちコクシジオイデス症²⁾・アスペルギルス症²⁾¹⁶⁾・マズラ菌症²⁾・パラコクシジオイド肉芽腫²⁾・クロモミコーシス¹⁷⁾・分芽菌症²⁾・カンジダ症⁹⁾・白癬性肉芽腫⁹⁾等でも星芒形が見出されている。

Moore²⁾ は星芒形の見出された人の真菌症を組織学的に検索し、星芒形の認められた病変は全て種々の程度の化膿を伴った肉芽腫性反応であると述べてい

る。Moore はさらに星芒形は真菌の属や種に特異的なものではなく、持続性慢性肉芽腫性炎症をおこす傾向のある種々の真菌症において種々の頻度でみられうると述べている。

なお、星芒形を実験的に作るという試み⁴⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁷⁾も若干見られる。すなわち、Lurie⁴⁾はハムスターの足底皮下または腹腔内へ *Sporothrix schenckii* の孢子形を接種、10 日後に星芒形の初期像を、21 日後には定型的な星芒形の形成を見た。福代ら¹⁰⁾は *Nocardia* 属の菌を用いてウサギの肺に、稀には腎に星芒形を作らせ、さらに腹腔内接種のラットやマウスではそこに生じた肉芽腫内に星芒形を作らせることに成功した。また、*Aspergillus fumigatus*¹⁰⁾を用いてウサギの肺に、*Fonsecaea Pedrosoi*¹⁷⁾の腹腔内接種のラットの腹腔内の肉芽腫にも星芒形を作らせた。

このような星芒形における星芒状物の成因と本体については諸説がある。すなわち、星芒状物が宿主に由来するという説²⁾、真菌によって形成されるという説²⁾、菌と宿主との相互作用によるという説²⁾である。

著者の実験では、*N. asteroides* の生菌を無処置のウサギに経静脈的に接種することによって肺に多数の肉芽腫が形成され、それらの肉芽腫の多くに星芒状物を伴った菌塊が認められた。他の臓器では、脾・腎・肝などに肉芽腫又は膿瘍が見られたが、菌塊の形成はなく、繊細な菌糸のみが認められた。個々の菌糸の周囲には、勿論星芒状物の形成はみられない。星芒状物は菌塊の辺縁にのみ形成されたわけである。

死菌接種の場合は肺病変に死菌の菌塊はみられたが、菌塊の辺縁に星芒状物の形成は認められなかった。

これらの実験から菌塊辺縁の星芒状物の形成には実験動物がウサギの場合、生きた菌、それも菌の集塊と宿主の相互作用が必要であること、さらに相互作用の場が肺であることが必要らしいと考えられる。

N. asteroides で予めウサギを免疫して(但し、血清抗体価は低値)、このウサギに生菌接種を行った場合、星芒形の形成に影響があるかどうかを見たが、無処置のウサギの場合に比べて顕著な差異は認められなかった。

Bader ら⁵⁾と Lurie ら¹⁴⁾は星芒状物は抗原抗体反応の結果として形成されるという説、つまり星芒状物が immune precipitate であると述べている。その根拠としては、人のムコール症⁵⁾において星芒状物に人の γ -グロブリンの沈着を認めたという報告、野性ウサギの肺アスペルギルス症⁵⁾において星芒状物にウサギの γ -グロブリンの沈着を認めたという報告、試験管内において *Sporothrix schenckii*⁴⁾の孢子形の菌体の

周囲に星芒状物らしき沈殿物を形成させたという報告等がある。

しかし著者の実験によると、生菌接種後、わずか3日で星芒形が形成され、星芒状物に宿主の γ -グロブリンの沈着はみられなかった。また、その時点においてウサギの血清内に *N. asteroides* に対する抗体の存在は証明されなかった。従って、星芒状物は immune precipitate とはいえないことになる。上述の γ -グロブリン沈着は星芒状物の形成後に二次的に沈着したものではないかと考えられる。

また *N. asteroides* で予め免疫したウサギでは沈降抗体価 32 倍のウサギにおいて、菌塊そのものには γ -グロブリンの沈着を示す特異蛍光が認められたが辺縁の星芒状物には特異蛍光はみられなかった。このことから、(1)星芒状物には菌体成分が含まれていない、(2)菌体成分は含まれていても微量でしかない、(3)菌体成分はあるが、変性している等の可能性が考えられる。

星芒形の組織化学的検索については若干の報告^{5)7)10)~21)}がみられる。それらのうち、Bader ら^{5)7)10)~21)}はムコール症・北アメリカ分芽菌症・コクシジオイデス症・アスペルギルス症の4種の真菌症の病変にみられた星芒形において、星芒状物に多糖体と蛋白質の存在を証明している。著者の実験的ノカルジア症の星芒形においても類似の所見が得られた。

ただし、若干の染色成績において Bader の所見と著者の所見に多少の差異がみられた。すなわち Bader の実験ではコロイド鉄・アロキサン-Shift・トリプトファン反応・Millon の4者が陽性の例があったが、著者の実験ではこれら4者は全て陰性であった。また逆に、著者の場合はフィブリン染色とコンゴ赤染色が陽性に対して、Bader の場合はそれらが陰性となっている。この様な若干の差異が何によるかは不明である。

Bader ら⁵⁾は星芒状物は多糖体(一部は菌由来)が蛋白(特に宿主の γ -グロブリン)と強く結合したのから出来ていると推定している。著者は星芒状物の多糖体は菌の細胞壁が炎症反応によって何らかの変性を受けたため生じたものではないかと推測している。いづれにしても、多糖体と蛋白が菌由来のものか、宿主由来のものか、両者から由来したものか、決定的なことはまだ明らかではない。

結 論

N. asteroides の生菌をウサギに接種して実験的ノカルジア症を作り、各臓器、特に肺の病変内に見られる菌の星芒状組織形(asteroid tissue form)を蛍光

抗体法及び組織化学的方法で検索した。次に *N. asteroides* の死菌をウサギに接種した場合の、星芒形形成の有無を調べた。さらにあらかじめ *N. asteroides* の菌体で免疫したウサギに *N. asteroides* の生菌を接種し、星芒形形成に影響があるか否かを見た。結果は次の様に要約される。

1. *N. asteroides* の生菌をウサギに経静脈的に接種した場合、3日後に既に肺の病変内に星芒形が認められた。肺以外の病変では星芒形の形成はみられなかった。FITC 標識抗ウサギγグロブリンを使った蛍光抗体直接法の検索では星芒形に特異蛍光は認められなかった。また当該ウサギの血清中に *N. asteroides* に対する沈降抗体は証明されなかった。組織化学的検索によって、星芒形の星芒のところに多糖体と蛋白の存在が証明された。

2. *N. asteroides* の死菌をウサギに経静脈的に接種した場合、どの臓器にも星芒形の形成はみられなかった。

3. 予め *N. asteroides* で免疫して、血清抗体価が重層沈降法で 16 倍及び 32 倍を示したウサギに、*N. asteroides* の生菌を経静脈的に接種した場合、肺の病変内に星芒形が形成された。なお、血清抗体価が 32 倍のウサギでは、FITC 標識抗ウサギγグロブリンを使った蛍光抗体直接法で菌塊に特異蛍光が認められた。

今まで星芒状物は抗原抗体複合物という説が有力であったが、これらの実験結果より星芒状物は免疫沈着物ではないか、又は少なくとも免疫反応は星芒状物の形成の過程に重要な関与をしていないと考えられた。

本論文の要旨は第 19 回日本医真菌学会総会（昭和 50 年 11 月 20 日、京都府）で発表した。

稿を終るにあたり、御指導と御校閲を頂いた福代良一教授に、また御助言を頂いた金沢医科大学金原武司助教授に、御援助を頂いた富山県中央病院鍛冶友昭博士に厚く御礼を申し上げます。また技術的な御援助を頂いた当教室の奥座久治技官・中村渉技官・大場郁子技官に感謝致します。

文 献

- 1) Pinkus, H. & Grekin, J. N. : Sporotrichosis with asteroid tissue forms : Report of a case. Arch. Derm. Syph., **61**, 813-819 (1950).
- 2) Moore, M. : Radiate formation on pathogenic fungi in human tissue. Arch. Path., **42**, 113-153 (1946).
- 3) Lurie, H. I. : Histopathology of Sporotrichosis. Arch. Path., **75**, 421-437 (1963).
- 4) Lurie, H. I. & Still, W. J. : The "capsule" of *Sporotrichum schenckii* and evolution of the asteroid body. Sabouraudia, **7**, 64-70 (1969).
- 5) Bader, G. & Gruber, H. L. E. : Histochemical study of tissue forms and of perifungal substance in subcutaneous phycomycosis. Path. Microbiol., **35**, 280-291 (1970).
- 6) Prokš, C., Vítovec, J. & Vladík, P. : Asteroide Körperchen bei Aspergillose. Mykosen, **15** (11), 427-430 (1972).
- 7) Bader, G. : Histologischer Aufbau der „asteroid forms“ von *Coccidioides immitis*. Virchows Arch. Abt. A Path. Anat., **349**, 80-83 (1970).
- 8) Berge, T. & Kaplan, W. : Systemic candidiasis with asteroid forms formation. Sabouraudia, **5**, 310-314 (1967).
- 9) 北村公一・安川典宏：星芒状小体がみられた白癬性肉芽腫の 1 例。西日本皮膚, **33**, 9-15 (1971).
- 10) 福代良一, 香川三郎, 西山茂夫, 笹川正二, 西脇宗一, 北村清隆, 池田真康, 鍛冶友昭, 柳下邦夫, 広根孝衛, 熊谷武夫, 松本鏡一：ノカルジア症について。西日本皮膚, **31**, 205-236 (1969).
- 11) 鍛冶友昭：病原性 *Nocardia* 菌の免疫血清学的研究。日皮会誌, **79**, 507-525 (1969).
- 12) 伝研学会友会：沈降反応, 毛細試験管法, 細菌学実習提要, 244-246 頁, 東京, 丸善. 1959.
- 13) 伝研学会友会：沈降反応, ゲル内沈降反応, 平板法, 細菌学実習提要, 254-255 頁, 東京, 丸善. 1959.
- 14) 佐野豊：組織化学, 蛋白質, 組織化学研究法, 407-431 頁, 東京, 南山堂. 1972.
- 15) Splendore, A. : Sobre acultura d'uma nove especie de cogumello pathogenico. Rev. Soc. Sci S Paul. **3**, 62 (1908) 2) から引用
- 16) 福代良一, 金原武司, 長井忠, 池田真康, 大槻典男, 熊谷武夫：原発性膿皮症様アスペルギルス症について。真菌と真菌症, **14**, 127-142 (1973).
- 17) 福代良一：真菌の寄生形態。最新医学, **31**, 827-833 (1976).
- 18) Williams, A. O. : Pathology of phycomycosis due to *Entomophthora* and *Basidiobolus* species. Arch. Path., **87**, 13-20 (1969).
- 19) Bader, G. & Bader, N. G. : Morphologie der Gewebsformen von Erregern viszeraler

Mykosen. Mykosen, 15, (11), 435-449 (1972).

20) Bader, G. & Bader, N. G. : Morphologie der Gewebsformen von Erregern viszeraler Mykosen. Mykosen, 16 (10), 335-345 (1973).

21) Bader, G. & Bader, N. G. : Morphologie der Gewebsformen von Erregern viszeraler Mykosen. Mykosen, 17 (10), 265-268 (1974).

図の説明

図1 *N. asteroides* の生菌接種3日後. 肺の肉芽腫性病変の中心に1個の菌塊(顆粒)がみられる. HE染色, $\times 80$.

図2 前図と同じ肺病変の別の切片. 菌塊の辺縁に淡紅色に染った長さのほぼ一樣な星芒状物がみられる. 星芒状物の先端は細長く尖っている. 菌塊の周囲に多核白血球が集簇. HE染色, $\times 315$.

図3 *N. asteroides* の死菌接種5日後. 肺病変内に死菌の菌塊があり菌塊の辺縁に星芒状物は認められない. HE染色, $\times 500$.

図4 *N. asteroides* の死菌接種1カ月後. 肺病変内の菌塊の辺縁に組織球が集まり, 少数の多核白血球も混在. 菌塊の辺縁に星芒状物は認められない. HE染色, $\times 500$.

図5 *N. asteroides* で免疫したウサギ(No.1). 肺病変

内の星芒形. 星芒状物は長さが比較的短かい. 周囲に多核白血球や組織球が少数みられる. HE染色, $\times 500$.

図6 *N. asteroides* で免疫したウサギ(No.2). 肺病変内の見事な星芒形. 菌塊辺縁の星芒状物は長さがよく揃い, 先端が細長く尖っている. HE染色, $\times 315$.

図7 FITC 標識抗ウサギ γ -グロブリンによる蛍光抗体直接法の所見. 実験1のウサギの肺病変内の星芒形で, 菌塊そのものも辺縁の星芒状物とともに自家蛍光のみを示す. $\times 400$.

図8 *N. asteroides* で免疫したウサギ(No.1)における蛍光抗体直接法の所見. 肺病変内の星芒形の菌塊そのものは特異蛍光を示すが, 辺縁の星芒状物は自家蛍光のみ. $\times 200$.

図9 *N. asteroides* で免疫したウサギ(No.2)における蛍光抗体直接法の所見. 肺病変内の星芒形で, 菌塊そのものも辺縁の星芒状物も自家蛍光のみを示す. $\times 200$.

図10 実験1のウサギの肺病変内の星芒形. PAS染色, $\times 500$. 菌塊も辺縁の星芒状物も共にPAS陽性.

図11 材料は前図と同じ. DDD法(-SH), $\times 315$. 菌塊は染まっていないが, 星芒状物は灰赤色に染まっている(染色陽性).

Study on Asteroid Tissue Forms of Pathogenic Fungi—Kumiko Inoue, Department of Dermatology, School of Medicine, Kanazawa University. Kanazawa 920, Japan. J. J. J. Med. Soc., 89, 110—118 (1980).

Abstract Radiate formations on the fungal granules in the lung lesions of the experimentally induced nocardiosis of rabbits were studied by the use of immunofluorescent and histochemical techniques. The results were as follows:

1) Two rabbits were inoculated intravenously with suspension of *Nocardia asteroides*. Three or four days later, granules with radiate formations were seen in the center of most of the numerous small lung lesions of the rabbits. At this time, precipitin to *N. asteroides* was not found in the sera of the rabbits. Direct immunofluorescent stainings of the lung tissues of the rabbits were carried out by the use of fluorescein-conjugated anti-rabbit- γ -globulin with negative results. Histochemical studies of the lung tissues of the rabbits revealed presence of polysaccharides and proteins in the radiate formations.

2) Two rabbits were intravenously inoculated with the formalin killed fungal materials. No radiate formations were observed on the killed fungal materials after five days and thirty days respectively.

3) Two rabbits were immunized with the acetone dried fungal materials in incomplete adjuvant. Ten weeks later, precipitin titers were 1 : 16 and 1 : 32 respectively. Then the rabbits were intravenously injected with suspension of the fungus. Three days later, granules with radiate formations were found in the center of the numerous small lung lesions of the rabbits. The lung tissues of the rabbit whose precipitin titer was 1 : 32 were stained by the fluorescein-conjugated anti-rabbit- γ -globulin with positive results in the granules, while with negative results in the radiate formations.

These results strongly suggest that the radiate formations are not an immune precipitate or at least immunological reactions do not significantly participate in the course of the production of the radiate formations, although they have been so far considered antigen-antibody complexes.

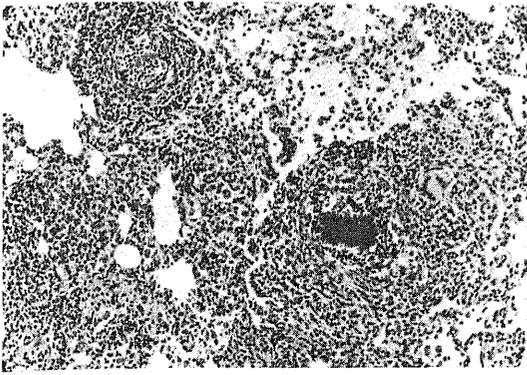


図 1

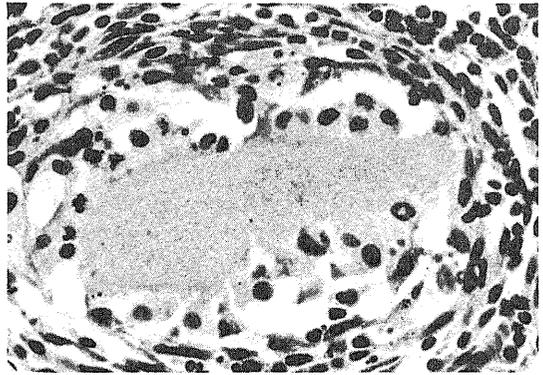


図 4

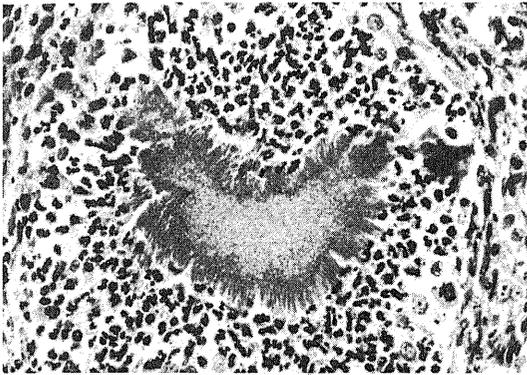


図 2

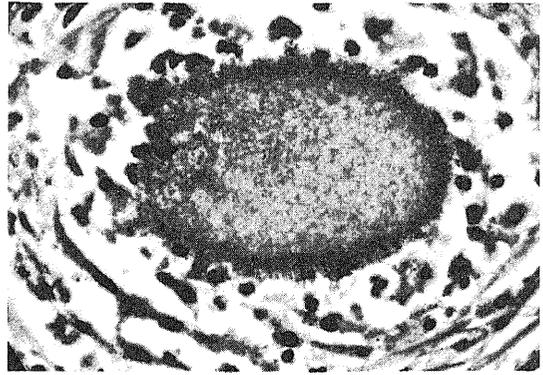


図 5

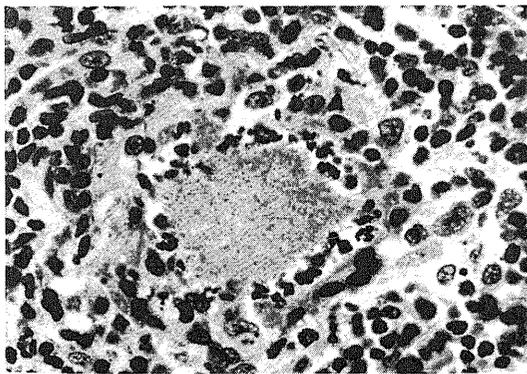


図 3

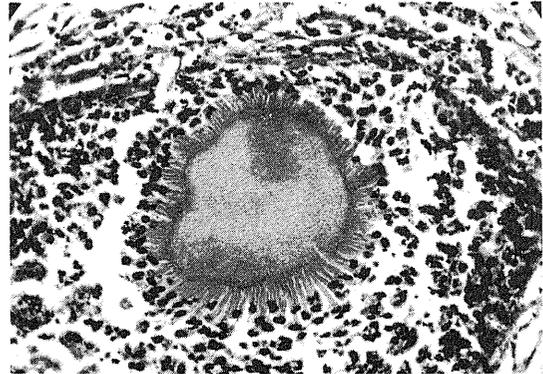


図 6

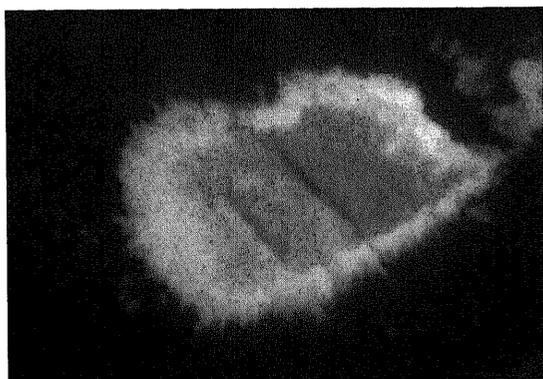


図 7

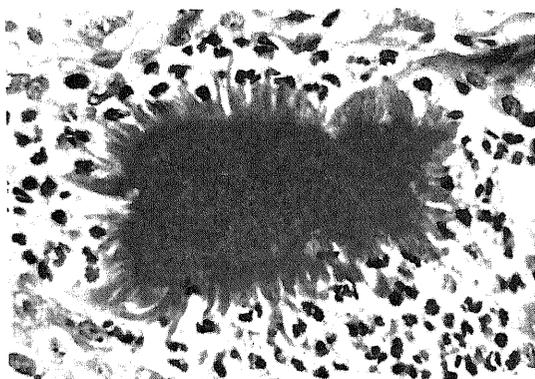


図 10

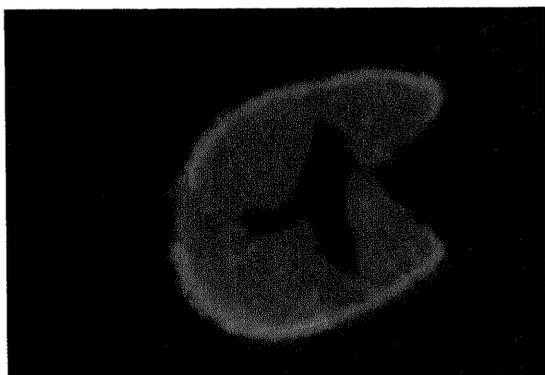


図 8

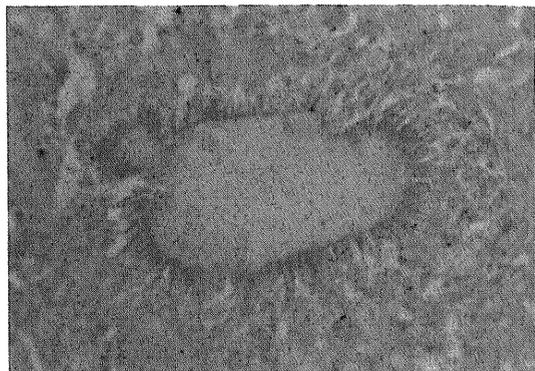


図 11



図 9