

症例報告

喀痰のグラム染色所見とコロニーの染色所見より
Schizophyllum commune (スエヒロタケ) 感染症による
 アレルギー性気管支肺真菌症 (*allergic bronchopulmonary
 mycosis*, ABPM) が、最も疑われた1症例

三条総合病院、検査科；臨床検査技師¹⁾、長岡中央総合病院、検査科；臨床検査技師²⁾、
 上越総合病院、検査科；臨床検査技師³⁾

村山由美子¹⁾、安藤 昭子²⁾、飯塚 麻里²⁾、笹川 亮³⁾

背景：*Schizophyllum commune* (スエヒロタケ) は、キノコ的一种である。千葉大学真菌医学研究センターの亀井らによってスエヒロタケによるアレルギー性気管支肺真菌症 *allergic bronchopulmonary mycosis* (ABPM) の症例が報告されて以来、30症例が報告されている。本菌による疾患は日本では大部分 ABPM である。

症例内容：乳癌手術後の40歳代女性が、術後補助化学療法後の定期受診時に行われた *Computed Tomography* (CT) 検査で、気管支拡張と炎症性の浸潤影を認めたため、呼吸器内科に紹介、受診された。提出された喀痰のグラム染色所見で、糸状様真菌と多数のシャルコーライデン結晶を認め、培養で白い綿毛状のコロニーが生えた。コロニーのラクトフェノール・コットンブルー染色所見で *S. commune* の二次菌糸体の特徴であるかすがい連結、極状突起を認めた。以上の所見より *S. commune* を推定し、遺伝子学的検査によって、*S. commune* であると同定された。患者は、*S. commune* による ABPM が最も疑われた。

結論：*S. commune* のような糸状様真菌は、時に特徴に乏しく同定不能と結果を報告することがある。提出された喀痰のグラム染色所見、コロニーの染色所見を丹念に観察することで、菌の推定が可能なることもある。そのため、参考になるようなアトラスをそろえておくことが必要である。糸状様真菌は、菌種によって有効な抗真菌薬が異なる。可能な限り菌種同定に努めることで診断、治療の貢献できると思われる。

キーワード：*Schizophyllum commune* (スエヒロタケ)、アレルギー性気管支肺真菌症 *allergic bronchopulmonary mycosis* (ABPM)、シャルコーライデン結晶、Hansel 染色、ラクトフェノール・コットンブルー染色、二次菌糸体、かすがい連結、棘状突起

背 景

Schizophyllum commune (以下 *S. commune* スエヒロタケとする) は、キノコ的一种で担子菌門ヒダナシタケ目のスエヒロタケ属の代表菌種である。本菌は全国各地に分布し、枯れ木や倒木などに腐生している(1)。欧米では、爪壊死病巣(2)、アレルギー性副鼻腔炎(3)、肺膿瘍、脳膿瘍(4)、角膜潰瘍(5)などの感染例の報告がある。日本でも、千葉大学真菌医学研究センターの亀井らによって *S. commune* によるアレルギー性気管支肺真菌症 (*allergic bronchopulmonary mycosis* ABPM) の症例(6)が報告されて以来、30症例が報告されている。

ABPM の病態は、拡張した気管支内に定着した真菌に対する T-helper2細胞を主体とした I 型、III 型、及び IV 型のアレルギー反応による気管支粘液栓の形成、無気肺、好酸球性肺炎、気管支喘息である。ABPM の原因真菌のほとんどは *Aspergillus fumigatus* であると言われているが、*Penicillium*、*Candida albicans*、*Stemphylium lanuginosum* など、他の真菌でも起こりえる(7)。

今回、比較的稀なスエヒロタケキノコによる ABPM であると思われる症例を経験したので報告する。

症 例 内 容

患者は40歳代の女性で、既往の疾患は気管支喘息、左乳癌であった。喫煙歴はなく、職業はパート勤務(きのことは無関係)であった。症状と治療経過については、2007年7月24日に受診した人間ドックで左乳腺腫瘍を指摘され、8月に外科外来を受診し、左乳癌と診断された。9月5日、左乳癌の摘出手術が行われ、10月~12月に術後補助化学療法が施行された。その後、ノルバデックス(2012年11月最後の処方)、リユープリン(2009年12月最後の処方)で治療が継続し、現在まで再発はない。2012年5月18日実施のCT検査で右肺下葉 S8に限局した気管支拡張と炎症性の浸潤影を認めたため(図1)、同月29日、呼吸器内科へ紹介され、受診された。

生化学検査は、IgE-RIST 825.1IU/ml、白血球分画

の Eosinophil (EOSI) は6.1%でアレルギーを疑う所見であった。Aspergillus 抗原、Aspergillus 抗体、β-D Glucan、Candida 抗原は陰性で、その他の項目は、正常範囲内であった(表1)。

6月4日、喀痰培養を実施した。喀痰の品質は、松本の分類でP3M2であった。痰の外観は黄色く半透明のゼリー状、硬い質感であった。グラム染色標本で多数の白血球とともにシャルコーライデン結晶、隔壁のある糸状様真菌を認めた(図2、3)。シャルコーライデン結晶を認めたため、Hansel 染色を行ったところ白血球のほとんどは好酸球であった(図4)。

培養は、精製水で喀痰を振り洗いし、膿性部分をチョコレート寒天培地(極東製薬)、コロンビアCNA寒天培地(日水製薬)、マッコンキー寒天培地(日本ベクトンデッキンソン)、クロモアガーカンジダ培地(関東化学)、MS-CFX寒天培地(日水製薬)、サブローデキストロース寒天培地(日本ベクトンデッキンソン)に分離、チョコレート寒天培地、コロンビアCNA寒天培地は、35℃、5%CO₂下で、サブローデキストロース寒天培地、クロモアガーカンジダ培地は、2日目まで35℃で、3日目より25℃好気下にて、マッコンキー寒天培地は35℃、好気下で培養を行った。培養4日目に、サブローデキストロース寒天培地に白色の綿毛状のコロニーを形成した(図5)。

コロニーをラクトフェノール・コットンブルー染色したところ、*S. commune*の二次菌糸体の特徴であるかすがい連結、棘状突起を認めた(図6、7)。以上の所見より*S. commune*を疑い(8)、千葉大学真菌医学研究センターへ同定を依頼した。遺伝子学的検査にて*S. commune*と同定された。

ABPMの診断は、Rosenbergらが1977年に発表したアレルギー性気管支肺アスペルギルス症 allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)の診断基準(表2)に準じて行われることが多い。最近、特異的IgE、IgG抗体の上昇も診断基準に加わった。確実例は一次基準全てを満たす、ほぼ確実例は一次基準6つを満たし二次基準のいくつかを満たすものとされている。本症例は、一次基準のうち③④以外の基準を満たし、二次基準のうち①一つを満たしている。抗原に対する沈降反応、皮膚反応、また、特異的IgE、IgG抗体価については専門機関へ検査を依頼する必要があり、今回行うことができなかったがABPMであると考えられる。

患者の症状は軽い咳があるのみで、現在、去痰剤ムコダイン錠のみの処方では抗真菌薬は処方されておらず、定期的に経過観察中である。

考 察

培養された糸状様真菌のコロニーの染色所見で菌の特徴を捉え、推定し同定につなげることが出来た。*S. commune*は、一次菌糸体、二次菌糸体2つの形態を持ち、一次菌糸体の場合は、かすがい連結は認めず、極状突起は認めることもあるが、形態的な特徴は乏しく、推定困難である。二次菌糸体である場合、かすがい連結、極状突起を認め、子実体(きのこ)を形成することもある(8)。

一般病院での糸状様真菌の同定は、コロニーの外観と染色像で判定するところが殆どである。亀井らの文献によると、同定不能であったとされる5年間に依頼

のあった糸状様真菌94株のうち、12株(12.8%)が*S. commune*であり、全12例中7例(58.3%)が、一次菌糸体であったとされる(9)。そのため、多くの施設で同定不能と報告されたり、見逃されている可能性が高い。

検査するうえで検出率を上げるには、塗抹検査においては、弱拡大(×100)で標本全体を観察し、白血球が集まっているところを狙って強拡大(×1000)にし、観察すると疑わしい菌糸を探しやすい。また、好酸球の増加、シャルコーライデン結晶を認めたら、菌糸の所在を確認すること(8)、また参考になるようなアトラスをそろえておくことも必要である。培養は、ポテトデキストロース、または、サブローデキストロース寒天培地を用い、37℃もしくは、27℃(室温)で行う。少なくとも1週間は観察し、可能であれば4週間程度まで観察するのが望ましい(8)(10)。

治療については、2008年に出されたアメリカのガイドラインによると、Itraconazole (ITCZ)とステロイドの併用量法が推奨されている(11)。日本では、ステロイド療法が基本となり、抗真菌薬との併用療法については、治療法は確立していない。抗真菌薬を使用する場合は、ITCZやVoriconazole (VRCZ)の経口投与が推奨されている(12)。しかし、実際の治療例では、粘液栓の除去のみで改善した例(13)、ステロイド薬ブレドニゾロンによる治療例(14)、抗真菌薬ITCZにより改善した例、また一度改善したが、再発した例(15)など様々な予後報告がある。

糸状様真菌は、菌種によって有効な抗真菌薬が異なる。可能な限り菌種同定に努めることで診断、治療の貢献できると思われる。

謝 辞

今回、菌株同定をしてくださった千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野 亀井克彦教授に深謝致します。

参 考 文 献

1. 宮治誠、西村和子. 医真菌学辞典. 第1版. 東京: 協和規格通信; 1991. 231頁.
2. Kingman AM. A basidiomycete probably causing onychomycosis. J Invest Dermatol 1950; 14: 67-70.
3. Sigler L, Estrada S, Montealegre N. A, Jaramillo E, Arango M, Bedout C. de and Restrepo A. Maxillary sinusitis caused by *Schizophyllum commune* and experience with treatment. J. Med Vet Mycol. 1997; 35(5): 365-70.
4. Rihs J D, Padhye A A, and Good C B. Brain abscess caused by *Schizophyllum commune*: an emerging basidiomycete pathogen. Journal of Clinical Microbiology. 1996; 34(7): 1628-32.
5. Saha S, Sengupta J, Banerjee D, Khetan A, Mandal S M. *Schizophyllum commune*: A New Organism in Eye Infection. Micopathologia 2013; 175(3): 357-60.
6. Kamei K, Unno H, Nagano K, Kuriyama T, Nisimura K, Miyaji M. Allergic Bronchopulmonary mycosis Caused by the Basidiomycetous Fungus

喀痰のグラム染色所見とコロニーの染色所見より *Schizophyllum commune* (スエヒロタケ) 感染症によるアレルギー性気管支肺真菌症 (*allergic bronchopulmonary mycosis*, ABPM) が、最も疑われた1症例

Schizophyllum commune. *Clinical Infection Diseases* 1994; 18(3): 305-9.

7. 猪俣慎一郎、田中裕士. アレルギー性気管支肺真菌症. 喘息 2008; 21(2): 4-8.
8. 川端大輔、永野貞明、大石毅. スエヒロタケと担子菌類. 臨床と微生物 2011; 38(10): 87-91.
9. 亀井克彦、海野広道、伊藤純子、西村和子、宮治誠. 臨床検体より *Schizophyllum commune* が分離された症例の検討. 真菌学. 1999; 40: 175-81.
10. 深在性真菌症のガイドライン作成委員会編. 真在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014: 協和企画; 2014. 70-1.
11. Walsh T J, Anaissie E J, Denning D W, Herbrecht R, Kontoyiannis D P et al. Treatment of aspergillosis : Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. 2008; 46: 350-1.
12. 深在性真菌症のガイドライン作成委員会編. 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014: 協和企画; 2014. 13.
13. 加藤史照、笠松紀雄、笠井大、西村倫太郎、小笠原隆、橋爪一光. *Schizophyllum commune* (スエヒロタケ) による mucoid impaction of bronch の1例. 気管支学 2012; 34: 38-43.
14. 河野哲也、松瀬厚人、他. 気管支喘息の若年女性に発症したスエヒロタケによるアレルギー性気管支肺真菌症の二例. 日呼吸会誌 2003; 41: 233-6.
15. 石黒卓、高柳昇、原澤慶次、他. イトラコナゾールの中止後に再発したスエヒロタケによる気管支粘液栓の1例. 日呼吸会誌2009; 47: 296-303.

Sanjo General Hospital¹⁾, Nagaoka Chuo General hospital²⁾, Joetsu General Hospital³⁾, Clinical laboratory; Medical technologist Yumiko Murayama¹⁾, Akiko Ando²⁾, Mari Iizuka²⁾, Ryou Sasagawa³⁾

Background: *Schizophyllum commune* (Suehirotake) is a kind of the mushrooms. 30 cases have been reported in Japan since a case of allergic bronchial pulmonary mycosis allergic bronchopulmonary mycosis (ABPM) by Suehirotake was reported by Kamei et al., Medical mycology research center of Chiba University.

Case report: 40 year-old female with chemotherapy after operation of breast cancer revealed bronchiectasis and chest shadow at a routine checkup with computed tomography. Gram stain findings of submitted sputum showed a filamentous-like fungus, a large number of Charcot-Leyden crystals, and a colony of white fluffiness in culture. The lactophenol cotton blue staining findings of the colony showed the clamp connection and the second mycelial change, characteristic of *S. commune*, a form of pole projection. We estimated *S. commune* on the above-mentioned findings, and it was confirmed by the genetic test. ABPM by *S. commune* was suspected most.

Conclusion: The filamentous fungus such as *S. commune* may be unidentifiable because of poor characteristics. Both Gram stain and colony staining were very helpful to identify this fungus by help of fungal photographs.

Key words: *Schizophyllum commune* (Suehirotake), allergic bronchopulmonary mycosis (ABPM), Charcot-Leyden crystals Hansel staining, lactophenol cotton blue staining, second mycelium, clamp connection, spinous protrusion

英文抄録

Case report

A case of allergic bronchial pulmonary mycosis (ABPM) due to the *Schizophyllum commune* (Suehirotake) infection suspected with the findings of Gram stain and colony staining of the sputum



図1. CT検査画像

右肺下葉 S8に局限した気管支拡張と炎症性の浸潤影を認めた。

CT: Computed Tomography の略

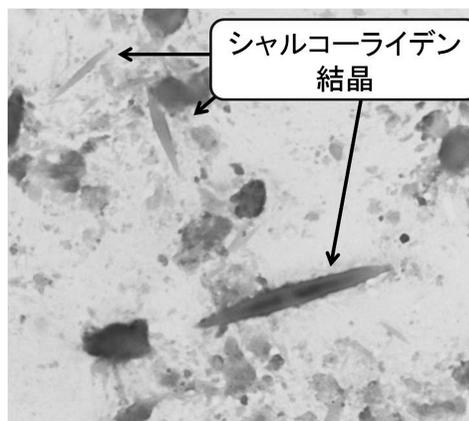


図2. 喀痰のグラム染色画像

白血球とともにシャルコーライデン結晶を認めた。

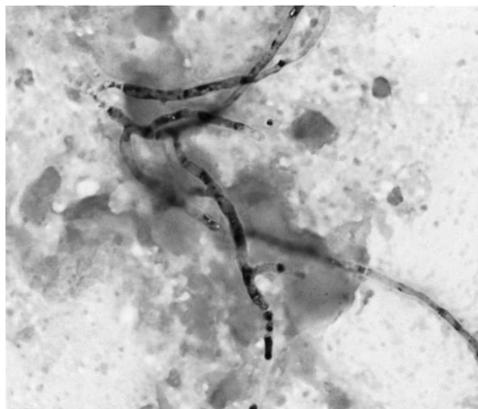


図3. 喀痰のグラム染色画像
隔壁のある糸状様真菌を認めた。

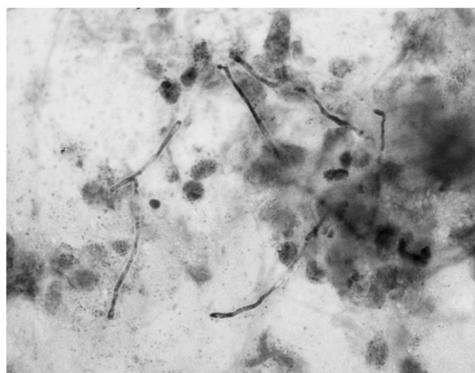


図4. 喀痰の Hansel 染色画像
白血球のほとんどはエオジンによって細胞質が染まり、好酸球であった。

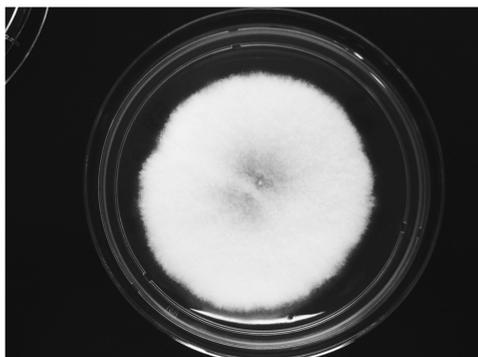


図5. 培養4日目 サブローデキストロース寒天培地
白い綿毛状のコロニー

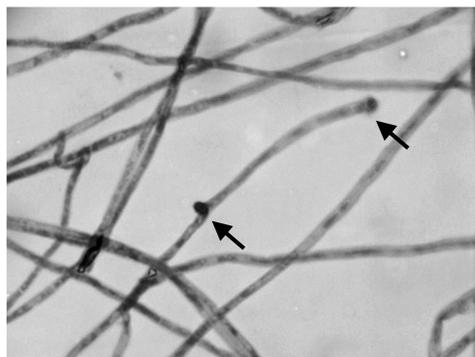


図6. コロニーのラクトフェノール・コットンブルー染色画像
かすがい連結が見られた。

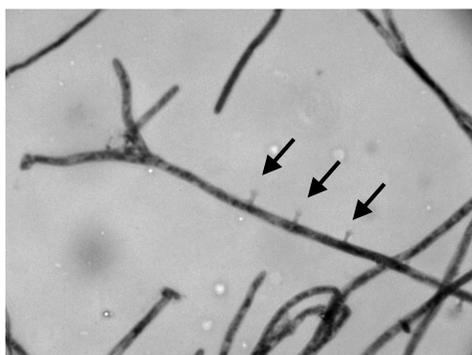


図7. コロニーのラクトフェノール・コットンブルー染色画像
棘状突起が見られた。

喀痰のグラム染色所見とコロニーの染色所見より *Schizophyllum commune* (スエヒロタケ) 感染症によるアレルギー性気管支肺真菌症 (*allergic bronchopulmonary mycosis*, ABPM) が、最も疑われた1症例

表1. 生化学、血液検査データ (6/25提出検体)

TP	7.0g/dl	CRP	0.04 mg/dl
WBC	5430/ μ l	IgE-RIST	825.1 IU/ml
NEUT	53.2%	β -D Glucan	2.39 μ g/ml(-)
LYMP	35.7%	<i>Candida</i> 抗原	(-)
MONO	4.6%	<i>Cryptococcus</i> 抗原	(-)
EOSI	6.1%	<i>Aspergillus</i> 抗原	(-)
BASO	0.4%	<i>Aspergillus</i> 抗体	4 未満 (-)

略語説明

TP	Total Protein	総蛋白
WBC	White blood cell	白血球数
NEUT	Neutrophil	好中球分画
LYMP	Lymphocyte	リンパ球分画
MONO	Monocyte	単球分画
EOSI	Eosinophil	好酸球分画
BASO	Basophil	好塩基球分画
CRP	C Riactive Protein	C 反応性蛋白

表2. ABPA の診断基準 (Rosenberg ら、1977年)

一次基準	<ul style="list-style-type: none"> ① 気管支喘息 ② 末梢血好酸球增多症 ③ <i>Aspergillus</i> 抗原に対する即時型皮膚反応陽性 ④ <i>Aspergillus</i> 抗原に対する沈降反応陽性 ⑤ 血清総 IgE の上昇 ⑥ 肺浸潤陰影 (既往も含める。一過性または固定性) ⑦ 中枢性気管支拡張症
二次基準	<ul style="list-style-type: none"> ① 喀痰中の <i>Aspergillus</i> 菌体の検出 (検鏡又は培養) ② 茶褐色の粘液栓栓子の検出 ③ 抗原に対する Arthus 型皮膚反応陽性

ABPA : allergic bronchopulmonary asprgillosis (アレルギー性気管支肺アスペルギルス症)

(2015/12/24受付)