

1982年から1991年に剖検された深在性カンジダ症についての検討

近畿大学医学部臨床病理¹⁾, 第1病理²⁾, 第2病理³⁾

古田 格¹⁾ 尾鼻 康朗¹⁾ 山住 俊晃¹⁾ 大場 康寛¹⁾
木村 雅友³⁾ 鈴木 庸之²⁾ 橋本 重夫³⁾

(平成6年2月23日受付)

(平成6年4月6日受理)

Key words: deep-seated candidiasis, autopsy, pathological findings, laboratory data, underlying diseases

要 旨

カンジダは口腔、皮膚、腸管や腔などのフローラを形成し、日和見感染菌としても知られ、広域性抗真菌剤の普及と共にカンジダ症は年次的増加を示している。対象は1982～1991年間に剖検された深在性カンジダ症と診断された95例(男子48,女子47)である。深在性カンジダ症の年次的推移を見ると1985～1988年にピークがあり、これ以後は減少を示した。基礎疾患としては白血病が最も多く36例(37.9%)を占め、続いて悪性リンパ腫10例(11.5%)、再生不良性貧血5例(5.2%)であった。感染臓器では、胃が最も多く42例(44.2%)、続いて、食道33例(34.7%)、肺と腎臓となった。検査所見では好中球、リンパ球、血小板、血色素、総蛋白、コレステロールなどは低値を、CRP、LDH、尿素窒素、クレアチニン、総ビリルビンなどは高値を示した。著しい好中球の減少がある症例ではカンジダ感染臓器での炎症性細胞の浸潤は認められなかった。播種性カンジダ症とされた症例では血管侵襲像が見られた。顆粒球減少症や免疫不全が存在する場合は、カンジダの組織侵襲が強くなり、血管侵襲をきたし、血行性播種性感染を起こす。

序 文

カンジダは口腔、皮膚、腸管や腔などの菌叢の一部を形成するが、日和見病原菌としても知られている。本菌による感染症は広域性抗細菌性薬剤の使用の普及と共に年次的な増加傾向が認められている¹⁾。カンジダ感染の多くは菌交代現象の結果として発症し、本菌による深在性真菌症は診断が困難であり、難治性である。

また、カンジダによる深在性真菌症は、急性白血病、悪性リンパ腫、再生不良性貧血や臓器移植患者などの日和見感染者において高頻度に発症する。さらに、顆粒球減少や細胞性免疫を抑制する化学療法剤や免疫抑制剤などが投与される状態では多臓器感染、いわゆる播種性カンジダ症を起こ

し易くなる。

今回、我々は過去10年間に剖検された症例において、95例の深在性カンジダ症を経験したので、深在性カンジダ症の発症頻度とこれら症例の臨床検査所見及び剖検所見について臨床病理学的な検討を加えたので報告する。

材料と方法

1982年から1991年の過去10年間に剖検された症例のうち、深在性カンジダ症と診断された95症例を対象とした。そして、これら症例の年次的分布、年齢や性別、さらに基礎疾患や臓器ごとの感染頻度を調べた。

また、深在性カンジダ症の進展の程度を区別するために、カンジダ感染臓器数から症例を3群に群別し、1群は1臓器、2群は2～4臓器、3群は5臓器以上の感染とした。この結果1群43例、

別刷請求先：(〒589)大阪府大阪狭山市大野東377-2
近畿大学医学部臨床病理 古田 格

平成6年7月20日

2群39例そして3群13例となった。なお管腔で連絡される消化管は上部消化管(胃, 食道)と下部消化管(小腸, 大腸)に分け, それぞれを1臓器と数えた。

これら群別症例の病態面での差異を臨床検査成績より明らかにするため, 白血球数, 好中球数, リンパ球数, CRP, 総蛋白, アルブミン, 総コレステロール, クレアチニンや総ビリルビンなどの検査値を調べた。このうち, 白血球数, 好中球数, リンパ球数, 血小板数などの検査については群別間の検査値の分布を図示し, その他の検査については各種臨床検査値の平均(mean±SD)を求めた。3つの群における検査値の差の検定はtテストにより行った。

さらにカンジダ感染の病理学的所見の特徴を明らかにするため, 心臓, 肺, 腎臓, 消化管, 脾臓, 甲状腺や中枢神経などの感染臓器からHE染色とPAS染色標本を作成し, これら臓器での炎症性組織反応の有無や, 真菌要素(仮性菌糸, 孢子)を検索し, 各臓器での組織所見やカンジダ感染の特徴を調べた。

成績

1982年から1991年間の深在性カンジダ症の年次の推移を見ると, 1984年までは8例以下であったが, 1985年から1988年にかけては12例から14例の症例が見られており, 他年度に比較して多く, これらの年度にピークが認められた。しかし, 1989年以降は明らかな減少傾向を示している(Fig. 1)。症例での性差を見ると, 男子48名, 女子47名であり両者には差は得られなかった。年齢別分布では51歳~70歳に多く, 全体の45例(47.3%)を占めた。

基礎疾患を見ると, 急性骨髄性白血病24例, 急性リンパ性白血病6例, 急性単球性白血病2例などを含めた白血病が36例(37.9%)と最も多く, 以下悪性リンパ腫10例, 再生不良性貧血5例と血液疾患が多くを占めた。また固形癌は20例含まれ, このうち子宮頸癌や消化器癌が半数以上を占めた(Table 1)。

これら剖検された深在性真菌症症例を3つに群別し, 群間での白血球数, 好中球数, リンパ球数

Fig. 1 Number of autopsy cases with deep-seated candidiasis between 1982 and 1991

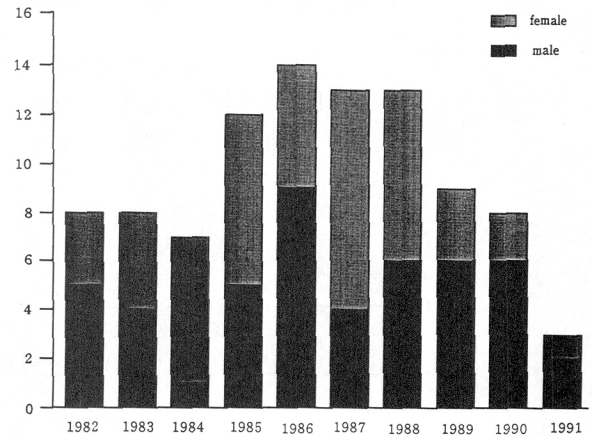
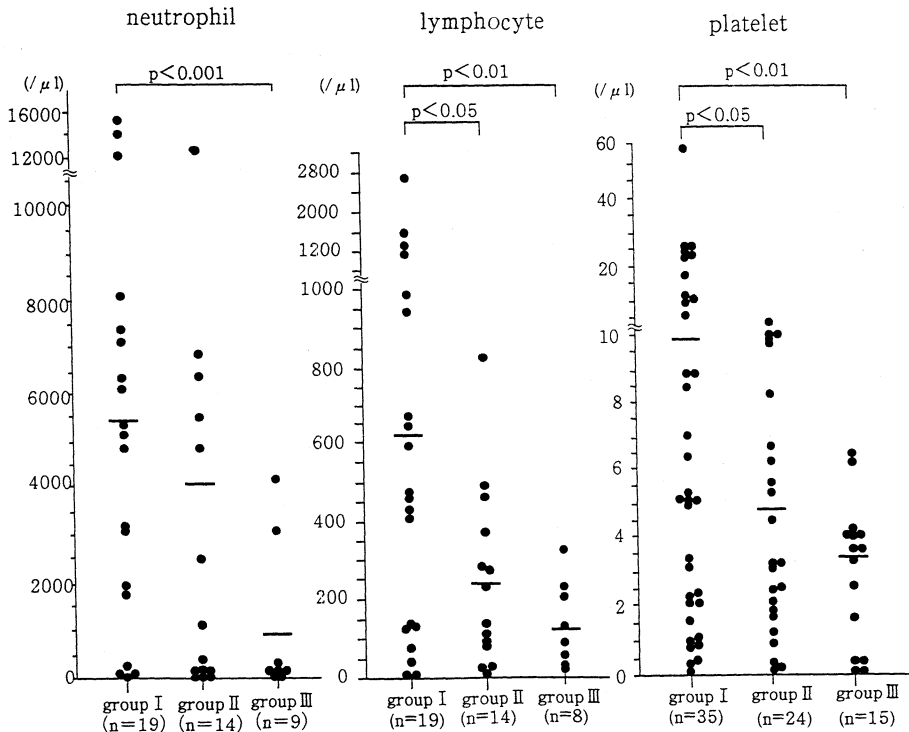


Table 1 Underlying diseases in cases of Deep-seated candidiasis

Underlying diseases	Number of patients
Leukemia	36
Acute myelocytic	(24)
Acute lymphocytic	(6)
Acute monocytic	(2)
Erythroleukemia	(1)
Megakaryocytic	(2)
Adult T cell	(2)
Malignant lymphoma	10
Aplasmic anemia	5
Carcinoma	20
Cervix	(5)
Stomach	(4)
Large bowel	(2)
Bile duct	(2)
Urinary bladder	(2)
Pharynx	(2)
Esophagus	(2)
Others	(6)
Multiple myeloma	2
Diabetes mellitus	2
Pneumonia	2
Miscellaneous diseases	18

や血小板数を, 平均値で比較した。白血球数は1群では $6,483/\mu\text{l}$, 2群 $4,420/\mu\text{l}$, 3群 $3,853/\mu\text{l}$ となり, 5臓器以上にカンジダ感染が認められた3群で最も低値を示した。好中球数は1群で $5,429/\mu\text{l}$ と正常値内であったが, 3群では $895/\mu\text{l}$ と著しい減少を示し, 1群と3群とには有意差が得られ

Fig. 2 Comparison of peripheral blood cell count in the three groups



た (Fig. 2).

またリンパ球数も平均で1群637/μl, 2群244/μl, 3群116/μlとなりすべての群で減少し, 1群と2群, 3群間には有意差が見られた. 血小板数も著しく減少しており2群, 3群では6万/μl以下となり, つよい血小板の減少が認められた. 血小板にもリンパ球と同様に1群と2, 3群間には有意差が認められた.

ヘマトクリット値や血色素量などの平均値には各群に有意差は無く, 中等度の正色素性貧血が認められた. 炎症や組織破壊の指標となるCRP値は15.3mg/dl以上を示し, 正常値(0.3mg/dl以下)に比較し, 極めて高値であった. 深在性カンジダ症例では多くの症例で白血球数が低値を示しているにも拘わらず, 1群から3群まで高値を示した. このほか自験例の深在性真菌症に共通していることは, 総蛋白やコレステロール値は低値となり, 消耗性基礎疾患に伴う低栄養状態の存在が確かめられた (Table 2). さらに, 腎臓や肝臓にカンジダ感染が認められた症例では, 尿素窒素,

クレアチニンや総ビリルビンが高値を示し腎機能や肝機能検査に異常が認められた.

深在性カンジダ症95例での臓器ごとのカンジダ感染の頻度を見ると, 胃が42例 (44.2%) と最も多く, 以下食道と肺が33例 (34.7%) となり, 消化器や呼吸器での感染が多かった (Table 3). さらに深在性カンジダ症の3群での, 臓器ごとの感染頻度について検討した. この結果, 単臓器感染である1群では胃食道 (上部消化管) が23例 (24.2%), 肺4例 (4.2%), 腎臓4例 (4.2%) となり, また2~4臓器に感染の見られた2群でも同様の成績で, 臓器感染としては, 胃食道カンジダ症がもっとも多く占めた. 感染が5臓器以上に認められた3群は, 消化管, 呼吸器や泌尿生殖器系臓器以外に, これら臓器から隔離された甲状腺, 副腎, 心臓や脾臓などに感染が見られた症例で, 播種性の血行性感染である. 3群 (13例) で臓器ごとの感染頻度を見ると心臓85% (11/13), 腎臓62% (8/13), 脾臓62% (8/13) や副腎62% (8/13) になり, これら臓器への感染が高率に認められた.

Table 2 The mean values of laboratory tests of deep-seated candidiasis cases divided into three groups

Laboratory tests	Group 1	Group 2	Group 3
Hematocrit (%)	26.5±6.2 (37)	25.3±8.1 (28)	24.2±7.0 (12)
Hemoglobin (g/dl)	8.9±2.1 (37)	8.7±2.8 (28)	8.7±2.3 (12)
CRP (mg/dl)	21.6±13.1 (23)	15.4±12.3 (16)	19.6±11.4 (10)
Total protein (g/dl)	5.5±0.9 (34)	5.5±1.5 (27)	5.4±0.8 (13)
Albumin (g/dl)	3.0±0.6 (22)	3.1±0.7 (22)	2.9±0.4 (11)
LDH (IU/l)	395±344 (29)	350±234 (22)	298±141 (12)
Cholesterol (mg/dl)	123±62 (30)	133±51 (26)	125±55 (13)
Urea nitrogen (mg/dl)	50±36 (37)	47±21 (27)	51±37 (13)
Creatinine (mg/dl)	1.6±1.6 (35)	1.3±1.4 (27)	3.0±3.1 (13)
Sodium (mEq/l)	140±8 (36)	139±8 (27)	139±4 (13)
Chloride (mEq/l)	99±7 (35)	97±3 (26)	96±2 (13)
Potassium (mEq/l)	4.3±1.0 (37)	4.0±1.1 (27)	3.9±1.1 (13)
Total bilirubin (mg/dl)	1.3±1.0 (30)	2.8±2.5 (21)	1.0±0.6 (13)

Table 3 Number of candida infected organs among autopsy cases

Organs	No. of cases
Stomach	42
Esophagus	33
Lung	33
Kidney	30
Liver	19
Small intestine	19
Heart	17
Spleen	14
Urinary bladder	14
Large intestine	13
Thyroid gland	7
Adrenal gland	7
Central nervous system	6
Pancreas	6
Bone marrow	2
Gallbladder	2

3群13例のうち9例は白血病で占められ、他の4例は固形癌術後例、悪性リンパ腫や再生不良性貧血例などであった。

病理学的所見

深在性カンジダ症95例での剖検所見の特徴として、殆どの症例が免疫不全状態にある日和見感染者であり、好中球やリンパ球が減少する症例が多数を占めるためか、感染局所における生体の炎症反応がきわめて弱いのが共通する所見であった。とりわけ、3群に属する症例ではより顕著であった。以下、各臓器ごとの病理学的所見を示す。

カンジダ感染の見られた胃腸管の病変部では食道下部から偽膜形成があり、敷石様外観を呈し、粘膜面に散在性小出血巣と糜爛や潰瘍を伴い、多発性の灰白色白苔で覆われていた。このような病変は程度の差はあれ、感染の認められた食道、胃、小腸や大腸で観察され、症例によってはカンジダ病変が食道、胃や腸管の全長に及ぶものも認められた。組織学的所見では潰瘍や糜爛部においては、フィブリンや壊死物からなる底部に仮性菌糸や出芽胞子を形成するカンジダの極めて強い増殖があり、フィブリンや壊死物を付す潰瘍や糜爛部表面の白苔部には層状に伸長する仮性菌糸や胞子が塊状に増殖しており、潰瘍底部組織への仮性菌糸の侵入性増殖も見られた。潰瘍が認められない部位では粘膜表層から粘膜下組織に仮性菌糸の侵入性増殖が及んでいた。これらの部位における病変は壊死性であり、好中球が $100/\mu\text{l}$ 以下に著減していた症例では炎症性細胞浸潤はほとんど見られなかった。

肺カンジダ症は誤嚥や医療行為により上気道からの内因性の感染や血行性感染で起こる。自験例の肺病変では気管支炎や細気管支炎の所見が肉眼的に得られた。上気道からの感染例での組織所見では、上皮にびらんがあり、気管支内やその周辺の肺組織に仮性菌糸や胞子が認められた。また、場所によっては生息環境によるものか仮性菌糸は認められず、胞子のみが見られた。炎症反応は症

Fig. 3 Pulmonary candidiasis with radial arrangement and vascular invasion of pseudohyphae is seen. The arrow is pointing toward vessel wall. (PAS stain, $\times 8$)

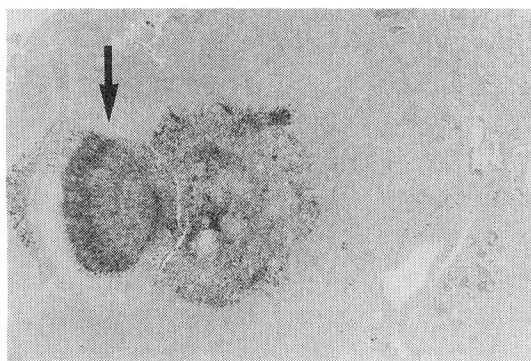


Fig. 4 Macroscopic view of the kidney showing scattered infected lesions. Whitish necrotic nodules (arrows) are seen surrounded by hemorrhage.

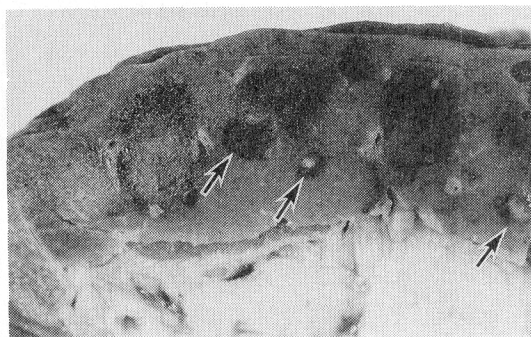
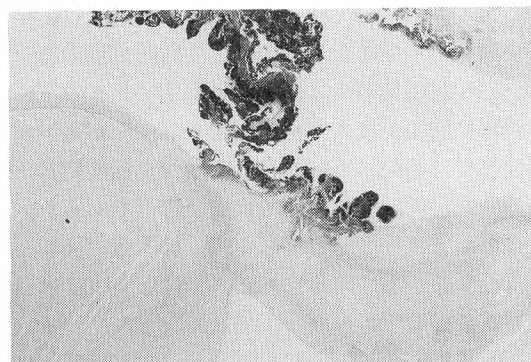


Fig. 5 *Candida* vegetation is formed on mitral valve. (PAS stain, $\times 2.5$)



例によって異なり、強い好中球の浸潤が認められ、小膿瘍を形成するものから、異物型巨細胞の浸潤が見られるもの、無反応のものまで様々であった。血行性感染による播種例では両側肺に粟粒大の病変が多数に認められ²⁾、肺血管内にカンジダ塞栓を認めた (Fig. 3)。

腎への感染で、膀胱側からの上行性感症例では炎症は腎盂側に強く見られ、腎盂粘膜のびらん、出血や壊死を伴うカンジダ腎盂炎の形態を示した。また、血行性感染を伴う症例では肉眼的に腎剖面で2~5mm大の出血を伴った結節性、多発性膿瘍性病変が認められた (Fig. 4)。組織所見では中心部に組織壊死と真菌要素が見られ、好中球の増加例では壊死周囲に好中球の浸潤が認められた。症例の中には腎臓の皮質糸球体の血管極から壁を破壊し、仮性菌糸が糸球体や尿細管内に侵入する所見も得られた。

心臓では疣贅性心内膜炎や心筋炎が観察された。疣贅部にはカンジダが集塊をなし、心内膜と付着していた (Fig. 5)。心筋では病変部に巣状壊死があり、そこに仮性菌糸の不規則な伸長が見られた。肝臓にカンジダ感染の存在した症例には多発性、灰白色の結節性膿瘍性病変が全域にわたって散在して認められた。剖検例の中には肝門部の太い門脈内にカンジダの増殖が見られ血栓も形成されていた。周囲の肝実質への偽菌糸の増殖や肝細胞の凝固壊死や出血があり、門脈域に病変が観察された。これらの所見から肝へのカンジダ感染経路にはいくつかあるが、肝カンジダ症は、腸管病巣部から腸管壁を破壊し侵入したカンジダが門脈を介して肝に運ばれ、発症するものが多いと考える。また病変が脳、脾臓、副腎、甲状腺や骨髄など多臓器で見られたものでは、カンジダの血行性播種例であった。95例の感染諸臓器での組織所見は症例によって異なり、無反応性、壊死性、化膿性、非特異性肉芽腫性炎などの病変が見られ³⁾、無反応性や壊死性のものが多数を占めた。なお、無反応性病変の認められた症例は、治療後の白血病例が多く、好中球は著減していた。

考 察

日和見感染者の増加と共にカンジダ症は増加し

てきているといわれるが¹⁾、剖検例での深在性カンジダ症は1985～1988年にかけて多かったが、1989年以降は減少した。これは新しい抗真菌剤であるミコナゾールやフルコナゾールの開発と臨床使用と関係があり、これら薬剤による治療が成果を挙げていると考えられる。過去10年間に剖検された深在性カンジダ症について年齢分布を見ると、本症は51歳～70歳代に多く、全体の47%を占め、諸氏⁴⁾⁵⁾と同様な成績で、明らかな男女差は認められなかった。年齢別分布では50歳～70歳で多くを占めたが、原因としてはこの年代が発癌年齢で、白血病や固形癌を有する症例が多かったためである。なお、20歳以下の年代では本症は少なかったが、20歳以下の剖検例が少ないことも影響している。カンジダの感染は好中球減少、細胞性や体液性免疫能の低下した日和見感染者に対して、長期にわたり広域性抗菌剤が投与されると、正常細菌叢が破壊され、細菌性抗菌剤に耐性であるカンジダが選択され、やがて局所で増殖し粘膜や組織を侵襲し、この結果カンジダによる菌交代症を発症するといわれている⁶⁾。局所に定着したカンジダは、競合する細菌がないため、粘膜で表在性増殖を開始し、さらには生体のバリアーである上皮組織を破壊し、呼吸器や消化管などで内因性感染を起こす。とりわけ、カンジダの胃腸管系感染例の多くには、先行する抗菌剤の投与が見られる。Candida属にはC. albicans, C. tropicalis, C. guilliermondiiやC. kruseiなどがあるが、これらの内ではC. albicansはAspergillus fumigatusと同じように病原性を司るプロテアーゼや加水分解酵素を産生するため、もっとも、病原性があるといわれ⁷⁾⁸⁾、生態侵襲性が強く、血液からも最も高頻度に検出され、カンジダ感染の最も主要な菌種である。

本邦において最も多い真菌症は日本剖検輯報(1981～1990)によるとカンジダ症であり、以下アスペルギルス症、クリプトコックス症、ムコール症となっている⁹⁾。我々の成績でもカンジダ症95例、アスペルギルス症39例となり、これまでは同じであったが、次はクリプトコックス症ではなくトリコスポロン症であった。同様に田代ら¹⁰⁾

Tricosporon beigeliiによる播種性感染症が増加していることを指摘している。

本症は日和見感染に起因し、宿主の感染防御能が低下する状態で発症し、基礎疾患として急性白血病や悪性リンパ腫を合併する頻度が高かった¹¹⁾¹²⁾。これらの症例では抗癌剤や各種抗菌剤が使用されており、検査所見では白血球、赤血球や、血小板の減少がほとんどの症例で認められたが、薬剤投与に起因する生体防御能の低下や造血臓器の障害によるものと考えられる。カンジダ症の程度を判定することを目的として、感染臓器数から1群から3群に分けて群別したが、臨床検査所見からは1群に比較して2群や3群でリンパ球、好中球や血小板の有意な減少が見られた。久米ら¹³⁾は内臓真菌症では総白血球や小リンパ球が著しく減少している事実から易感染指数を求めている。または深在性カンジダ症例の多くは、一般につよい白血球減少を伴うので、これら症例で感染の有無や程度を知るためには、CRPが白血球よりも優れていることが判った。

深在性カンジダ症例に共通する所見としてコレステロールや総蛋白が低値であり消耗状態であり、栄養面からも生体抵抗力が低下し易感染状態にあることが理解された。また、腎臓や肝臓の感染例では臓器障害による尿素窒素、クレアチニンやビリルビンの上昇が認められ、高木ら¹²⁾は肝カンジダ症では、アルカリフォスファターゼの上昇が見られ、補助診断として利用できるとしている。

カンジダによる感染が食道、胃や肺に多いのは、これらの臓器がカンジダによる菌交代症を起こしやすいことや、管腔を通じて外界と接しているためである。消化器や呼吸器に局在する感染は、早期に適切な治療を行わないと、生体防御能の低下した日和見感染者では、感染は局所に止まらず、多臓器に感染が及ぶ。自験例でも好中球が著減する症例では感染臓器における宿主側炎症反応は乏しく、血行性播種感染例では無反応性であった。

このように好中球の著しい減少は本症の発症と密接な関係がある事が知られ、顆粒球減少症は日和見真菌感染症の重要な因子とみなされている。カンジダ胞子はin vivoとin vitroで好中球に良

く貪食され、Miyakeら¹⁴⁾は *C. albicans* に対する宿主の防御は主として非特異的に好中球や組織球、細胞性免疫からリンパ球が大きく関与し、事実真菌に対する細胞性免疫応答はマクロファージとTリンパ球とのインターロイキン1を介した協同作業で行われるとしている¹⁵⁾。血行性播種はIVHによる静脈炎や外科手術などが原因となるが、顆粒球減少が見られない症例では、腎臓や心臓へは50%以上の血行性播種が認められ、さらに肺、眼、中枢神経や甲状腺にもしばしば血行性感染が生ずるといわれている。一方、血液悪性疾患を伴う顆粒球減少例では、カンジダの上部消化管侵襲が高頻度に存在し、粘膜や粘膜下組織の血管侵襲し高率に肝臓や脾臓への血行性感染も見られるといわれる¹⁶⁾。

深在性カンジダ症の多くは日和見感染者において、菌交代症から発症し、局在性感染から、条件が揃えば全身性感染に進展をする。また、播種性カンジダ症においては血液にD-arabinolが上昇し、本症を診断する有力な診断マーカーと成り得ることが知られているが、本症の予後は極めて悪い。カンジダ感染は消化管では食道、胃や腸管に好発するが、下部食道が最も多い¹⁷⁾¹⁸⁾。なお真菌による深在性感染は1種類と限らず、免疫不全状態にある日和見感染者ではアスペルギルスやトリコスポロンなどとの複数菌種による感染も知られている。深在性カンジダ症は抗菌剤の長期投与による菌交代症が原因となるので、定期的な喀痰、尿や糞便の細菌検査を行い、また、血清学的検査でカンジダ抗原や代謝産物などを測定する事から、本症の発症を早期に発見し、予防する必要がある。

文 献

- 1) 奥平雅彦：Opportunistic fungus infectionの病理。日病会誌，74：61—91，1985。
- 2) Myerowitz, R.L.：Localized and disseminated candidiasis. The pathology of opportunistic infections, (Muerowitz, R.L.), p. 95—114, Raven Press, Pittsburgh, 1983.
- 3) 発地雅夫：真菌症の病理学的診断。病理と診断，9：1139—1147，1991。
- 4) 奥平雅彦：病理解剖から見た真菌症の現況。医学のあゆみ，154：283—287，1990。
- 5) 森 健，高橋まゆみ，池本秀雄：真菌感染症。日本臨，50：444—45，1992。
- 6) Odds, F.C.：Factor that predispose the host to candidosis. *Candida and candidosis* (Odds, F. C.), p. 75—91, University Park Press, Baltimore, 1979.
- 7) MacDonald, F. & Odds, F.C.：Virulence for mice of a proteinase-secreting strain of *Candida albicans* and a proteinase deficient mutants. *J. Gen. Microbiol.*, 129：431—438，1983。
- 8) Kathary, M.H., Chase, J. Jr. & Macmillian, J. D.：Correlation of esterase production with ability to cause pulmonary aspergillosis. *Infect. Immun.*, 43：320—325，1984。
- 9) 久米 光，奥平雅彦：カンジダ症。病理と診断，9：1274—1278，1991。
- 10) 田代隆良，永井寛之，山崎 透，後藤陽一郎，秋月真一郎，那須 勝：播種性トリコスポロン感染症の菌学的，免疫組織科学的研究：自験9例と本邦報告例の検討。感染症誌，67：704—711，1993。
- 11) Hochi, M., Okada, M. & Nasu, T.：Present state of fungal infection in autopsy cases in Japan. A statistical survey of all autopsy cases during ten year period from 1966—1975, *Am. J. Clin. Pathol.*, 74：410—416，1980。
- 12) 高木宏治，石丸敏之，菅 朗，岡田 薫，澤江義郎：血液疾患に合併した真菌症。感染症誌，64：1192—1199，1993。
- 13) 久米 光，望月真弓，木村千恵子，他：真菌感染に及ぼす免疫能—発症病理学的検討。真菌と真菌症，24：172—178，1983。
- 14) Miyake, T., Takeya, K., Nomoto, K. & Maruoka, S.：Cellular elements in the resistance of T lymphocytes and phagocytes at various stages of infection. *Microbiol. Immunol.*, 21：703—725，1979。
- 15) 深沢義村：真菌感染症における生体の防御機構。病理と臨床，9：1132—1138，1991。
- 16) Myelowitz, R.L., Pazin, G.P. & Allen, C.M.：Disseminated candidiasis: Changes in incidence, underlying diseases and pathology. *Am. J. Clin. Pathol.*, 68：29—38，1977。
- 17) Piken, E. & Zablen, M.R.：Gastric candidiasis. *J.A.M.A.*, 240：2181—2182，1978。
- 18) Eras, P., Goldstein, M.J. & Shelock, P.：Candida infection of the gastrointestinal tract. *Medicine*, 51：367—379，1972。

Retrospective Analysis of Deep-seated Candidiasis among Cases Autopsied between 1982 to 1991

Itaru FURUTA¹⁾, Yasurou OBANA¹⁾, Toshiaki YAMAZUMI¹⁾, Yasuhiro OHBA¹⁾,
Masatomo KIMURA³⁾, Tsuneaki SUZUKI²⁾ & Shigeo HASHIMOTO²⁾

¹⁾Department of Clinical Pathology²⁾, Department of First Pathology, ³⁾Department of Second Pathology,
Kinki University School of Medicine

Candida is present in the flora of the oral cavity, skin, intestinal tract and vagina, and is also known to be an opportunistic pathogen. Infection with this fungus has been increasing annually along with wide spread use of broad-spectrum antimicrobial agents.

The subjects included 95 patients (48 males and 47 females) who had been diagnosed as having had deep-seated candidiasis, among patients autopsied between 1982 to 1991. In regard to annual changes in deep-seated candidiasis, the incidence reached a peak in the 1985 to 1988 period, and thereafter decreased. The number of cases with leukemia as the underlying disease was the largest, 36 (37.9%), followed by malignant lymphoma in 10, and aplastic anemia 5. The number of cases with infection of the stomach was largest, 42 (44.2%), followed by the esophagus in 33 (34.7%), the lung and kidney.

The cases with deep-seated candidiasis showed low values of or level of lymphocyte, hemoglobin, CRP, total protein and cholesterol and high values or levels of LDH, urea N, creatinine and total bilirubin. Cases with marked decrease in neutrophils showed no regional infiltration of inflammatory cells in any of the organs infected with *Candida*. Cases with disseminated candidiasis showed vascular invasion by *Candida*. The laboratory findings also showed that most of the cases had been undernourished and had high values of CRP which supports the presence of inflammation. Common sites of infection are the esophagus, stomach, and intestinal tract. In the presence of granulocytopenia and immunodeficiency, tissue invasion become severe and associated with vascular invasion.