

〔講座〕 日和見感染症における深在性真菌症の現状

菅 野 治 重* 寺 尾 清*

(昭和62年7月29日受付)

要 旨

日和見感染症としての真菌感染症では、*Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus* などが主な原因となる。千葉大学病院において第三世代セフェム系抗菌剤の臨床応用が本格的に開始された1982年以降、各種臨床材料からの真菌の分離が増加している。各菌種別に惹起する感染症を挙げると、*Candida* は広範な臓器に種々の感染症を惹起させるが、臨床的に重要なものには、肺感染、消化管感染、尿路感染、敗血症などがある。*Aspergillus* は呼吸器に重篤な感染を惹起し、病型としては *Aspergilloma*, 侵入性肺臓炎がある。*Cryptococcus neoformans* は中枢神経系に脳炎、髄膜炎を惹起し、肺、皮膚などに肉芽腫を形成する。

真菌症の診断には培養、免疫学的検査、病理組織診などが利用されているが、診断が困難な例が多い。特に培養検査は検出率が低く、また検出されても *Candida* などは人の常在菌のため、臨床的評価が困難である。免疫学的検査法では抗原検出法が真菌症の診断に最も適した検査法と思われ、その将来が期待される。現在は真菌症の検査としては病理組織診が最も確実な検査法である。抗真菌剤としては amphotericin B が中心的存在であるが、全体として深在性真菌症に対する化学療法の治療効果は低く致死率も高いため、現在は現実的な問題として、真菌症の発症の予防と早期診断が重要である。

Key words: 日和見感染, 深在性真菌症, *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*

略語一覧: MIC: minimum inhibitory concentration

はじめに

従来は稀な疾患であった深在性真菌症であるが、最近、日和見感染症の一つとして臨床でその増加が問題となっている。千葉大学医学部附属病院においても、いわゆる第三世代セフェム剤の臨床応用が本格的に開始された1982年以降、各種臨床材料からの *Candida* 属を中心とした酵母様真菌の分離の増加が目立ってきた¹⁻³⁾。真菌は極一部の強毒性の菌種を除き、多くは非病原性あるいは弱毒性の微生物として扱われてきた⁴⁾。しかし医学医療の進歩に伴い、従来は致死の疾患であった悪性新生物などでも、ある程度の延命効果が得られる様になり、また抗癌剤、ステロイドホルモンなど感染抵抗力に悪影

響を与える治療法の影響もあり、以前に比べ病院内には感染抵抗力の低下した compromised host が著しく増加している。このような患者背景の変化により弱毒性の微生物が原因となる日和見感染症も増加している⁵⁾。日和見感染症には多くの原因となる微生物があり、それぞれ誘因、病型が異なるが、ここでは深在性真菌症につき、各主要菌種とその惹起する感染症、検査法、および治療法につき現状を紹介する。

I. 臨床的に重要な深在性真菌症

表1に、本邦でみられる主な深在性真菌症を示した⁴⁾。日和見感染症としては、*Candida* による気道感染症、敗血症、尿路感染症、消化管感染症、*Aspergillus* による

* 千葉大学真核微生物研究センター 活性応答研究部門形態応答分野
Harushige KANNO, and Kiyoshi TERAOKA: The Situation of Systemic Mycosis in Opportunistic Infection.
Division of Toxicology and Cell Biology, Department of Chemico-Biological Interaction, Research
Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses, Chiba University, Chiba 280
Received for publication, July 1987.

表 1. 主な深在性真菌とその真菌症

真 菌 性	原因となる菌種	主 な 感 染 症
Candida 症	<i>Candida albicans</i>	口内炎, 食道炎, 消化管潰瘍
	<i>C. glabrata</i>	肺炎, 敗血症, 尿路感染, 膣炎
	<i>C. tropicalis</i>	脳膿瘍, 髄膜炎, 皮膚感染
	<i>C. parapsilosis</i>	静脈カテーテル感染, 静脈炎
	<i>C. guilliermondii</i>	侵入性肺臓炎, 菌球, 外耳炎
Aspergillus 症	<i>Aspergillus fumigatus</i>	アレルギー性気管支炎, 骨髄炎
	<i>A. flavus</i>	眼感染, 慢性副鼻腔炎, 脳膿瘍
	<i>A. niger</i>	血管炎
Cryptococcus 症	<i>Cryptococcus neoformans</i>	髄膜炎, 脳炎, 肺感染 皮膚肉芽腫, 腎感染, 骨感染 全身性 Cryptococcus 症
Mucor 症	<i>Mucor</i> spp.	肺感染, 消化管感染, 脳膿瘍

表 2. 千葉大学附属病院における最近 5 年間の Candida 菌血症

	1982年	1983年	1984年	1985年	1986年	合 計
全 菌 血 症	116	129	116	138	141	640 例
Candida 菌血症	7	7	6	4	11	35 例
(%)	6.0	5.4	5.2	4.0	7.8	5.5 %

菌 種 の 内 訳

菌 種	症例数	(%)
<i>C. albicans</i>	13	37.1
<i>C. tropicalis</i>	5	14.3
<i>C. guilliermondii</i>	5	14.3
<i>C. parapsilosis</i>	4	11.4
<i>C. glabrata</i>	2	5.7
<i>Candida</i> spp	6	17.1

気道感染症, *Cryptococcus* による中枢神経系感染症が臨床的に特に重要である。真菌症は早期診断が困難で, 剖検時に病理学的に発見される例も多く, 臨床的に把握できていない症例も多く存在すると思われる⁶⁾。

II. 主な真菌とその感染症

1) *Candida*

Candida 属による感染症は, 発症頻度, 感染症の病型の多様性, 重症度などの点から, 現在臨床上最も重要な真菌症である。*Candida* は人の, 口腔, 皮膚, 消化管, などの常在性の真菌であり, 稀に感染抵抗力の減弱した患者に日和見感染症として, 難治性で致命的な感染症を発症する。最近各種の臨床材料から *Candida* の分離が増加した一因として, 第三世代セフェム剤などの広域抗

菌剤の汎用が問題となっている。表 2 に千葉大学検査部における血液培養での *Candida* の分離数の変遷を, 表 3 に *Candida* が分離された患者の背景を示した。*Candida* は, 喀痰, 尿, 膿汁などでも高率に分離されるが, 臨床的な意義は不明な点が多い。血液培養分離菌は敗血症の原因菌の可能性が高く, 重症感染症の代表として, その病院の治療上最も重要な菌を意味している。血液培養では 1982 年以降 *Candida* の分離が増加し, 特に 1986 年以降の増加が著しい。*Candida* が分離された症例の基礎疾患としては悪性新生物が最も多く, また中心静脈栄養のカテーテルが感染の原因となった例も多い。菌種では *Candida albicans* が最も多く, 他に *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii* なども検出されている。図 1, 2 に示す様に *Candida* は血行性に全身の臓器に転移性に病巣を形成するため, 血液での *Candida* の検出は重要な診断法であるが, 真菌の血液培養には後述する種々の問題があり, 実際の検出率はかなり低いとされている。

喀痰より検出される真菌の臨床的意義は, *Cryptococcus neoformans* を除きその解釈は困難である。特に *Candida* は上気道の常在菌として高率に検出されるため, 喀痰培養は肺感染の診断法として価値が低く, 純培養状に検出されても粘膜に付着しているのみで, 感染を

表 3. *Candida* 菌血症35例の基礎疾患

基 礎 疾 患	症例数	(%)
固 形 癌	11	31.4
血液悪性疾患	8	22.9
膠 原 病	4	11.4
糖 尿 病	3	5.5
肝・胆道系疾患	3	8.6
尿 路 系 疾 患	2	5.7
そ の 他	4	11.4
合 計	35例	100%

惹起していない場合が多い。しかし剖検で病理学的に真菌症が検出される例は多く、肺感染の正確な診断法の確立が望まれる。喀痰より検出される *Candida* では *C. albicans* が最も多く、他の検体より高率に検出される。特に広域性の強力な抗菌剤の投与後に *Candida* の分離が増加する傾向がみられる。上気道に検出された *Candida* が肺感染へと進行するか否かは、主に患者の感染抵抗力の状態に依存するが、特に広域性の第三世代セフェム剤の投与は、気道への *Candida* の付着を助長する結果となっている点は注目すべきである。この問題に関しては、偏性好気性菌である真菌が疫学的に共存できない、常在菌の大部分を占める偏性嫌気性菌の役割についての検討が今後必要である。

尿より検出される *Candida* についてもその臨床的評価は困難であり、臨床的に有意義とする、菌種、菌量などについての一定の判定基準が定まらず、一般細菌での尿路感染症の判定基準も利用できない⁷⁾。このため臨床的判断により治療の必要性を決定しているのが現状である。*Candida* による尿路感染症は膀胱炎などの下部尿路感染が主であるが、上部尿路感染にまで発展した例では、患者の基礎疾患として、糖尿病、尿路系の手術後、腎疾患などが多い。尿路で *Candida* が増加する誘因として抗菌剤投与の影響は大きく、特に第三世代セフェム剤投与例では、投与中に尿に菌が検出された例からは半数以上に *Candida* が分離されている。喀痰と同様、尿から *Candida* が検出されても治療が必要な例は少ないが、腎 *Candida* 症より全身に病巣が拡大する例も稀にみられる。

消化管は *Candida* 敗血症の侵入門戸として、気道、尿路とともに重要である。*Candida* 症では口腔、食道などの上部消化管とともに、小腸、結腸などの下部消化管も感染部位となる。特に白血病患者では、下部消化管に大きな潰瘍を形成し大出血の原因となる例が稀にみられる。また消化管より侵入し、血行性に転移性に腎などの

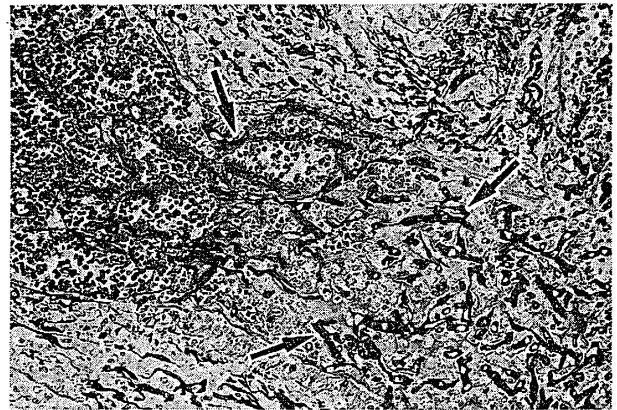


図 1. *C. albicans* による敗血症患者の肝小静脈の塞栓部で増殖した *C. albicans* (糸状) (→) が、肝実質に侵入している (Grocott 染色) 200倍

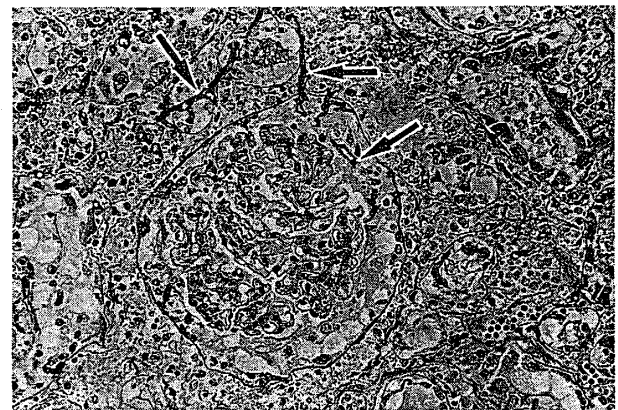


図 2. *C. albicans* による敗血症患者の腎糸球体内部と腎実質に *C. albicans* (糸状) (←) の増殖がみられる。血行性に散布され転移性に病巣を形成する (Grocott 染色). 400倍

他の臓器に病巣を形成する例もある。消化管での真菌症の検査法としては咽頭培養や糞便培養が利用されるが、この解釈についても定説がなく、病理組織学的検査が必要である。特に抗菌剤投与後には糞便中の *Candida* の菌数が増加するため、成績の判断はより困難となる。その他の検体では胆汁からの *Candida* の分離も多いが、その臨床的意味は少なく、検出されても治療の対象となる例は稀である。また健康人にも発症する *Candida* 症としては、膈炎、口内炎 (鵝口瘡など) があるが、いずれも局所的な感染であり、全身感染に進行する例は稀である。

2) *Aspergillus*

Aspergillus fumigatus を中心に、*Aspergillus* 属による気道感染症が稀にみられる。病型としては限局性に菌球 (Fungus ball) (図3) を形成するもの (*Aspergilloma*) と、侵入性肺臓炎として瀰漫性に広範な肺炎を呈する例がある (図4)。いずれも重篤な感染症である。

表 4. 各種感受性測定用培地での *C. albicans* の MIC の比較

抗真菌剤	測定培地	MIC の範囲 ($\mu\text{g/ml}$)	80% MIC
Amphotericin B	SAAMF	0.5-1.0	0.5
	YNB	1.0-8.0	4.0
	M-3	0.06-0.12	0.12
	MHB	0.06-0.5	0.12
Flucytosine	SAAMF	1.0-4.0	2.0
	YNB	0.03-> 32	0.06
	M-3	32-> 64	> 64
	MHB	8.0-> 64	> 64

SAAMF: Synthetic amino acid medium for fungi

YNB: Yeast nitrogen base (+Dextrose, Asparagine) broth

MHB: Mueller-Hinton broth

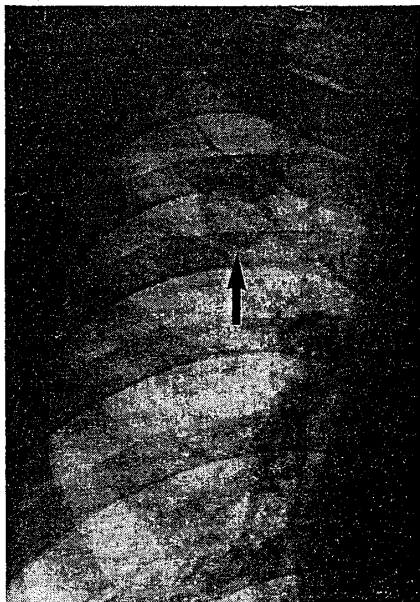
80% MIC: 80% の株の発育を阻止した最小濃度 ($\mu\text{g/ml}$)

図 3. 腎移植後の患者に発生した Aspergilloma
上葉に明瞭な空洞 (←) がみとめられる。
菌球は気管支と交通している。

治療は、菌球では抗真菌剤の全身投与が無効なため、外科的切除が必要であり、外科的処置が不可能な例では amphotericin B の気管支鏡による注入療法が試みられている。侵入性肺臓炎では amphotericin B の全身投与が行われる。しかし肺 Aspergillus 症は全体として死亡率が高く予後不良である。Aspergillus 症の患者の基礎疾患としては、腎移植後、膠原病や悪性新生物でステロイドホルモンの大量投与を受けている例、結核症で治癒後に空洞が残存する例などが多い。肺 Aspergillus 症は診断が困難な疾患である。本菌は糸状菌であり酵母形を作らないため、病理学的に組織中に検出されても喀痰

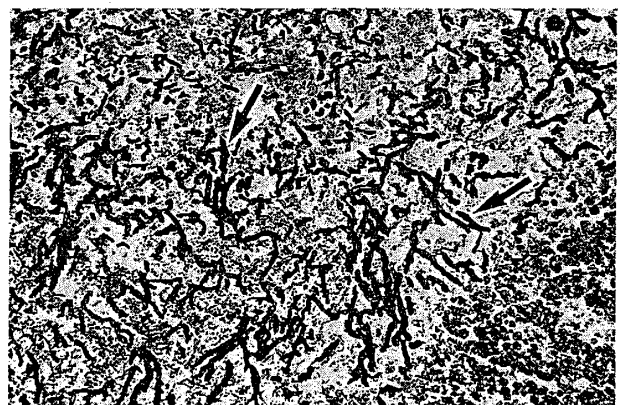


図 4. *Aspergillus fumigatus* による侵入性肺臓炎の組織像
肺の壊死部分に樹枝状に増殖した *A. fumigatus* (←) がみとめられる (Grocott 染色). 200倍

培養では検出されない例も多い。このため正確な診断には気管支鏡による肺生検が必要である。また *Aspergillus* は土壤中に存在し、塵埃を介して気道に付着するため、健康人の上気道からも検出されることがあり、培養で検出されても直ちに感染の存在を疑わせる成績とはならない。このような理由から、特に培養成績による肺 Aspergillus 症の診断は困難である^{8,9)}。

肺以外の感染症としては、健康人で、外耳炎、眼感染などがみられるが、いずれも局所的な感染に止まり、全身感染に進行する例は稀である。また喘息などアレルギー疾患の抗原となる。

3) *Cryptococcus*

Cryptococcus neoformans は中枢神経系に重篤な感染を惹起する真菌である。本菌も土壤中に存在し、塵埃

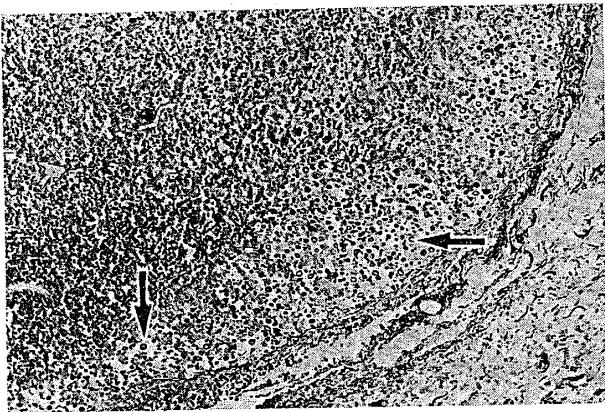


図 5. 肺門部のリンパ節内で増殖する *Cryptococcus neoformans*

非常に多くの *C. neoformans* (小球状で内部が空洞化してみえる (←)) が、リンパ節内にみとめられる (Grocott 染色). 100倍

などにより経気道的に人体に侵入する。特にハトなどの鳥の排泄便は本菌の良好な発育支持体となる。*C. neoformans* は気道に定着した後、リンパ性行に種々の臓器に侵入する (図5)。*C. neoformans* の感染により脳以外の臓器では、皮膚、肺、腎などに肉芽腫が形成され、外科的切除が必要となる例がみられる。感染が顕性化せずに自然治癒することも多い。しかし脳では肉芽腫の形成が行われなため、侵入した *C. neoformans* は緩徐に増殖し、多発性の微小な嚢胞を形成し (図6)、やがて脳室から髄液へと本菌が広がり、脳炎に髄膜炎を併発し中枢神経系の症状が出現する¹⁰⁾。なお本菌は大きな莢膜を有し、白血球の貪食作用などの抵抗を受けず、病理組織学的に感染部位では好中球の浸潤もみられず炎症所見に乏しい。このため症状も軽く、発熱がみられない例も多く、不顕性感染が長期間続いた後、痙攣、頭痛、意識障害などの神経症状をもって顕性化する。このため早期診断は非常に困難で、特に病初の脳内に微小病巣が形成される時期には、まだ髄液中に本菌が検出されない例が多く、培養による診断は病気が進行して初めて可能となる。実際に頭部 CT スキャンにより培養に先立ち *C. neoformans* の感染を予想し得た症例も経験した。

C. neoformans による感染症がみられた患者の基礎疾患には、悪性新生物、膠原病、腎移植後、ステロイドホルモン投与例などが多いが、中枢神経系の感染例では特に基礎疾患を持たない者が約半数を占めており、他の真菌症と異なる様相を示し、community acquired infection としての性格もみられる。

本菌は気道から侵入するため、感染の可能性の高い compromised host では、付着部位の管理として定期的な喀痰培養の検査が必要である。

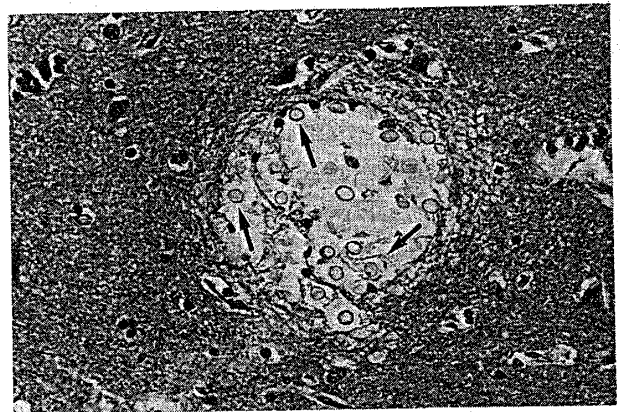


図 6. 脳内に形成された *Cryptococcus neoformans* の微小病変

脳内に微小な嚢胞がみとめられ、内部に莢膜を有する酵母様真菌 (←) がみとめられる。白血球の浸潤はみられず、肉芽腫も形成されていない (HE 染色). 400倍

III. 真菌検査の現状

従来の真菌の検査は、一部の研究的施設を除き、細菌検査の片手間に行われてきたのが実状である。しかし真菌は発育条件が一般細菌とはかなり異なり、真菌症の増加に十分に対処するためには今後検査法を改良すべき点が多い。特に真菌の各菌種の病原性の整理や、感受性検査法の標準化が急務である。また培養によらない検査法の開発も必要である。現在利用できる検査法と各種真菌感染症の組み合わせを紹介する。

1) 培養法

真菌の培養法では、30°C での好気培養法が通常使用されており、通常真菌はこの条件で十分培養可能である。培養期間は菌種により発育に要する時間が異なり、*Candida* では48時間で十分であるが、*Aspergillus* などの糸状菌や *C. neoformans* ではさらに培養時間を延長する必要がある。アメリカでは日本では極稀な病原菌である *Coccidioides* や *Histoplasma* も検査対象に加え4週間の培養が原則となっている。分離培地では通常は Sabouraud 寒天培地などが使用されるが、*Candida* の混入が予想される喀痰などで *C. neoformans* を検出する場合は、特殊な選択培地の使用が必要となる¹¹⁾。また血液培養では通常の一般細菌用の培養システムは、好気条件、培養温度などの点で真菌の検出には不適当であり、真菌の関与が疑われる症例の血液培養では、持続通気、30°C 培養、高張培地の使用等の配慮が必要である。

2) 培養以外の検査法

免疫学的手段を用いた真菌の検査法として現在利用できるものには、血清抗体価では、*Candida*, *Aspergi-*

llus で測定可能であり¹²⁾, *C. neoformans* では髄液, 血液の抗原価の測定が可能である。真菌症を発症する患者には compromised host が多く, 感染抵抗力が低下し抗体価が上昇しない例もみられるため, 将来は抗原価の測定の方が臨床的には有用と思われる。特に *C. neoformans* による髄膜炎では発育までの日数が長くなる例もあり, ラテックスを用いた抗原検出法は, 塗抹染色法の一つである墨汁法とともに早期診断法として有用である^{13,14)}。真菌症で最も重要な検査は病理組織検査であり, 生検材料からの真菌の検出は確定診断となる場合が多い。染色法としては, PAS 染色や鍍銀法が用いられる。特に全身性の *Candida* 症では, 初期に脾臓や肝臓に小膿瘍を形成することが多く, 腹部超音波診断や CT スキャンで発見され, 生検で診断できた例を経験した。

3) 真菌の感受性検査

現在, 抗真菌剤として全身感染症に使用される薬剤は, amphotericin B, flucytosine, miconazole の3剤のみである。治療の確実性を確かめるため感受性検査が必要となっているにもかかわらず, 現在まで真菌の感受性検査は標準化された測定法がない。この理由は抗真菌剤の抗菌力が測定条件により大きく異なるためである。特に測定用培地の種類, 接種菌量, 培養温度, 培養時間などは, 最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration: MIC) の成績に大きな影響を与える (表4)。わずか3剤の抗真菌剤であるが, 共通して感受性検査が可能な測定用培地すら現在はまだ無い¹⁵⁻¹⁷⁾。

また実際の症例における治療効果の成績からも, 感受性試験成績と治療効果の間に相関がみられない例が多く, 治療成績はむしろ患者の感染抵抗力に依存しているように見受けられる。このような現状では治療効果の予想に有益な感受性検査法の確立にはまだ時間を要すると思われる。

IV. 深在性真菌症の治療について

真菌症の治療法については抗真菌剤に大きな進歩がみられないため, 従来の治療法から大きく進歩した点はない。やはり amphotericin B を中心に, 軽症例や患者の感染抵抗力に余裕がある場合のみ flucytosine や miconazole を使用すべきである。*C. neoformans* による髄膜炎では amphotericin B の必要量を減少させるため flucytosine との併用療法が原則となっている^{18,19)}。Aspergillus 症では前述した様に, Aspergilloma では外科的切除が原則で, 手術不可能な例では気管支鏡により amphotericin B を直接菌球内に注入する。*Candida* 症では膀胱炎などの軽症例では flucytosine の経口投与

が適応となるが, 腎 *Candida* 症では amphotericin B を投与する必要がある。

しかし深在性真菌症は一旦発症すると致命率が高いため, 真菌症の発症の予防を目的とした抗真菌剤の予防投与が行われる。従来は flucytosine が使用されていたが, 副作用, 耐性菌の出現, 予防効果の点から最近あまり使用されなくなった。amphotericin B は腸管から吸収されないため, 以前は経口投与は予防投与に使用されなかったが, 最近, 経口大量投与 (3~5 g/日) により, 血清中濃度が *Candida* 症の予防に有効な範囲まで上昇することが報告され, 臨床で予防効果が検討されている。

まとめ

以上, 日和見感染症を中心に深在性真菌症の現状につき述べた。日和見感染症の誘因となる患者の感染防御能を減弱させる種々の治療については, 原疾患の治療が優先する以上やむを得ない面がある。しかし広域抗生剤の使用法についてはまだ検討の余地があると思われる。今後, 真菌への菌交代の要因についての解析が必要であると思われる。真菌は日和見感染菌として普遍的な存在であり, 優れた治療効果を示す抗真菌剤が存在しない現在では, 真菌症の予防と早期発見が, 現在なし得る最良の対策と思われる。

文 献

- 1) 菅野治重: 第三世代セフェム時代の耐性菌, 耐性菌の疫学的検索—千葉大学附属病院における薬剤耐性菌の疫学的検索—。臨床と微生物 13, 141-153, 1986.
- 2) 菅野治重: 細菌感染症の変貌と耐性菌の現状。衛生検査 36, 947-952, 1987.
- 3) 紺野昌俊: 臨床における薬剤耐性菌の出現状況と薬剤耐性菌からみた問題点。化学療法の領域 1, 495-503, 1985.
- 4) 菅野治重: 病原真菌の検査法, 真菌が検出された時の臨床的意義—特に深在性真菌症について—。Medical Technology 14, 249-252, 1986.
- 5) 久米 光: Opportunistic infection の発症病理に関する研究。真菌誌 17, 142-155, 1976.
- 6) 奥平雅彦: 深在性真菌症の病理。真菌誌 20, 157-163, 1979.
- 7) Philip, K. G., Philip, J. K., Gilbert, J. W.: Incidence and significance of candidaemia. JAMA 241, 582-584, 1979.
- 8) Campbell, M. J., Clayton, Y. M.: Bronchopulmonary aspergillosis. Am. Resp. Dis. 89, 186-198, 1964.
- 9) Strimlan, C. V., Dines, D. E., Roger-Sullivan, R. F., Sheeman, W. C.: Respiratory tract aspergillus. Minn. Med. 63, 25-31,

- 1980.
- 10) 渡辺一功, 池本秀雄: 本邦の *Cryptococcus* 髄膜炎—1961年9月より1971年8月に至る10年間の臨床統計. 真菌と真菌症 14, 143-148, 1973.
 - 11) Merrz, W. G., Evans, G. L., Shadomy, S., Anderson, S., Kaufman, C. S., Merz, W. G.: Two rapid pigmentation tests for the identification of *Cryptococcus neoformans*. J. Clin. Microbiol. 15, 339-341, 1982.
 - 12) Kaufman, L., Kozinn, P. J., Mackenzie, D. W., Protzman, W. P., Remington, J. S.: Laboratory evaluation of serological tests for systemic candidiasis: a cooperative study. J. Clin. Microbiol. 5, 596-603, 1977.
 - 13) Prevost, E., Newell, R.: Commercial cryptococcal latex kit: Clinical evaluation in a medical center hospital. J. Clin. Microbiol. 8, 529-533, 1978.
 - 14) Stockman, L., Robert, G. D.: Specificity of the latex test for Cryptococcal antigen: a rapid, simple method for eliminating interference factor. J. Clin. Microbiol. 16, 965-967, 1983.
 - 15) Shadimy, S.: Further in vitro studies with 5-fluorocytosine. Infect. Immunol. 2, 484-450, 1970.
 - 16) Utz, C. J., White, S.: New medium for in vitro susceptibility studies with amphotericin B. Antimicrob. Agents. Chemother. 10, 776-792, 1976.
 - 17) Mazens, M. F., Andrews, G. P., Baetrett, R. C.: Comparison of microdilution and broth dilution techniques for the susceptibility testing of yeast to 5-fluorocytosine and amphotericin B. Antimicrob. Agents. Chemother. 15, 475-477, 1979.
 - 18) 神保武夫, 手島吉彰, 池本秀雄: クリプトコックス髄膜炎に対する5-fluorocytosine, amphotericin B および両者併用の効果, J. Med. Mycol. 18, 125-135, 1977.
 - 19) 村瀬勢津子, 吉山友二, 朝長文弥: Flusytosinn と Amphotericin B との併用に関する基礎的研究. J. Med. Mycol. 25, 125-138, 1984.

PENTAX® NEW ENDOSCOPE

● 高解像力
大型イメージ
● 浸漬可能



Pentax New generation Endoscope

PNE は優れた光学系と使い易さの追求により生まれた新しい世代のファイバースコープです。消化管ファイバースコープからブロンコ、ネフロスコープまで、フルレンジ揃って登場しました。

PENTAX

LOOKING
AHEAD

旭光学工業株式会社
〒174 東京都板橋区前野町2-36-9
医用機器事業部
☎03(960)5155代