

空洞壁動脈瘤の病理組織学的研究

国立宮城療養所 (所長 畠山辰夫博士)

星野 日出 男

(昭和 27 年 2 月 12 日受付)

緒 言

Kasper¹⁾によれば肺癆屍の肺空洞中に、破裂した動脈瘤を最初に発見した人は de Haen であつて、それは 19 世紀の始めであつたというが、大咯血の原因としての空洞壁動脈瘤(いわゆる Rasmussen の動脈瘤)が実際に問題視せられ、かつその病理組織学的研究が詳細になされたのは、19 世紀の後半であつた。かの有名な Rasmussen²⁾ (1886 及び 1887) 以後 Meyer³⁾ (1868) Eppinger⁴⁾ (1887) Ménétrier⁵⁾ (1890) 等が重要な業績を残した。今世紀になつてからは、ややこの問題は閑却された感があつたが、最近主として米国学派に再びとりあげられ、Bogen⁶⁾ (1932) Auerbach⁷⁾ (1939) Plessinger and Jolly⁸⁾ (1949) が相ついで、これについて論じた。

私は最近、国立宮城療養所の材料によつてこの問題を検索したので、その結果を発表し御批判を仰ぎたいと思ふ。

検 査 材 料

材料は昭和 17 年以降昭和 26 年 11 月までに、国立宮城療養所において剖検された 200 例の結核屍である。このうち 177 例が男性で、23 名が女性である。この性別の偏りは当所が長く傷痍軍人療養所であつたためである。

検 査 成 績

このあらゆる型を含む連続した 200 例の結核屍剖検例中、肺空洞壁動脈瘤は、第 1 表の如く総計 9 例(4.5%)に発見された。すなわち肉眼的に確実に認め得たもの 4 例(2%)、動脈瘤の遺残物を肉眼的に或いは組織学的に、確実に空洞中に認め得たもの 5 例(2.5%)であつた。

第 1 表 200 例の結核屍における空洞壁動脈瘤

		計
肉眼的に確実に空洞壁動脈瘤を認め得る症例	4 例 (2%)	9 例 (4.5%)
動脈瘤の遺残物を肉眼的又は組織学的に確実に肺空洞内に認め得る症例	5 例 (2.5%)	
空洞内又は気管・気管支内に凝血塊が充満しているが空洞壁動脈瘤を認め得ない症例	12 例 (6%)	
合 計	21 例	

第 2 表 空洞壁動脈瘤の位置

(検索総数 9 例 11 動脈瘤, 括弧内は症例数)

左 側 肺		右 側 肺			計
上 葉	下 葉	上 葉	中 葉	下 葉	
5 (5)	5 (3)	0	1 (1)	0	11 (9)

空洞壁動脈瘤の数は、9 例中 8 例までは単発であるが、1 例のみは左下肺葉に局限して実に 3 個の動脈瘤を発見した。

動脈瘤の存在する位置については、第 2 表に見る如く、圧倒的に左肺に多い。11 動脈瘤中 10 動脈瘤は左肺にあつて、右肺には、中葉に 1 個発見したのみであつた。

動脈瘤の大きさは、確実に肉眼的に認め得た 4 例において、直径 0.5cm より、1.5cm の間にあり、概ね球状又は橢円形を示していた。動脈瘤を含む空洞の大きさは、直径 1cm より 3cm の間にあり、動脈瘤の大きさと空洞の大きさとの間には関係がない。

動脈瘤の母血管は追求し得た例(3 動脈瘤)では、みな肺動脈であつて、気管支動脈又は肺静脈の静脈瘤は認めなかつた。

空洞における動脈瘤の附着点は、内側壁(縦隔窩側壁)が多かつたが、外側壁を除いてどの部分にも見られた。空洞梁にぶらさがるように発生している動脈瘤は、本シリーズには認められなかつた。いずれも空洞に切線をなして走る血管に存在した。

動脈瘤を含む空洞の性状は、9 例全部、繊維性壁を有するものであつた。新しく崩壊化した空洞には存在しなかつた。肺全体として観察した時には、他の肺葉に強く乾酪性に傾いた部分或いは乾酪性肺炎を示すものがあつたが(2 例)動脈瘤は専ら繊維性壁を有する空洞内に存在した。これら 9 例の臨牀的症狀発現から死までの期間はいずれも 3 年以上である。

動脈瘤を発見した症例はいずれも男性であつた。これは材料の性別の偏りのためであらう。

さらに、私は空洞壁動脈瘤の破綻機転を追求するために、3 つの動脈瘤の連続切片を作成して検索した。それぞれ 1732 枚、870 枚、578 枚の切片を作つたが、その所見は殆んど同様であるので、そのうち代表的な 1 例の所

見を詳記し、他の2例の所見をそれにつけ加えることとする。

症例——高○重○ 男 30 歳 新聞社地方通信員。昭和15年左慢性肋膜炎を以て発病、25年4月宮城療養所に入所、同年9月から TB1/698 剤使用、総量 5.43 瓦服用した。TB1 剤服用第6週に(25年11月5日)最初の喀血、続いて11月29日に第2回喀血(約 500cc)12月13日より4回に亘り大喀血(1回約 500cc 宛)をくりかえし昭和25年12月16日喀血による窒息死。

剖検所見——肉眼的所見——瀕死した男屍で口腔気管支及び胃に凝血塊を認めるが、その量は、左主気管支以下を除いては、多くはない。肺は、巨大な結核性空洞が左上葉の殆んど全部を占め、その壁は繊維性で非常に多くの空洞梁を持つている。この空洞内の凝血量は少量である。同側下葉も著しく硬化性で、その中に大小6個の繊維性壁を有する空洞を含み、左下葉に実に3個の空洞壁動脈瘤を認める。その第1は、左下葉第4背枝の領域にある 35mm×13mm×15mm の大きさの空洞の長軸に沿い、切線をなして走る血管の上に生じた動脈瘤で、その形は長橢円形(15mm×6mm)をなし、中央に裂隙あり動脈瘤内は殆んど空虚に見える。空洞内には凝血塊がある。

この母血管を追求すれば明らかに肺動脈である。

第2のものは、左下葉第3前枝領域の空洞(15mm×8mm)内に、第3のものは左下葉第3背枝領域内にある空洞(10m×20m×18mm)内に存在し、共に殆んど空洞一杯に拡がっている。いずれも破裂して空洞内には凝血塊が充満し、前者においては破裂点に白い塊がひつかり、その部をふさいでいる形となつている。

私はこの第1の動脈瘤を母血管の走行と直角な方向に連続切片を作り、全く血管の変化のない部分から動脈瘤の全経過を通じ合計 1732 枚の切片標本を作成した。しかして各第3番目のものを Weigert による繊維素染色を、第5番目のものをワン・ギンソン弾力繊維重染色、動脈瘤成生の要所において第9番目のものを、Bielschowsky-Foot による鍍銀法を施行した。残余の切片は、全部ヘマトキシリン・エオジンで染色したが、ワン・ギンソン弾力繊維重染色は、重要な場所においては前掲よりしばしば行つた。

他の症例における2つの動脈瘤においても、その連続切片は、これとほぼ同様な染色をなした。

顕微鏡的所見——この動脈瘤を含む空洞附近の肺実質には、古い細菌性結節性の病巣が密集し、その各々が著しく繊維性となつている。その周囲には膠様肺炎の像を認める部分があり、その一部が崩壊して空洞となつている。すなわちこの部分は古い増殖性病巣が再び滲出性となつて崩れたものと考えられる。ワン・ギンソン弾力繊維重染色標本によつて見れば、このような肺実質の中に

多数の大小血管が動脈内膜炎のために、その管腔を著しく狭め又小血管においては全く閉鎖している像が認められる(第1図)。

動脈瘤の母血管は、このような肺実質の中を空洞の前壁に切線をなして走つている。

この血管における最初の変化は、動脈内膜に始まる。すなわち内皮下で内膜は増生し不規則に厚くなる。これは、血管の空洞腔に面した側のみに起りその反対側は、血管の各層は変化がない。このことは動脈瘤の全経過を通じて同様である。

次に空洞内壁の肉芽組織は外膜を犯しさらに中膜に及ぶ。そして中膜の弾力繊維はバラバラになり遂に断裂する(第2図)。

この時空洞内壁の肉芽組織は繊維素の断片を含んでいる。同時に内膜の最も血管腔に近い部分の内面に、無構造で H. E. 染色で桃色に染まる部が現われ、それが空洞腔の方向にのびてくる。やがてその部に繊維素が認められる。すなわち殆んど同時に血管の内外両層に繊維素の薄い層が出現する。

さらに血管壁が膨隆して動脈瘤壁を作るようになると動脈瘤壁は明瞭に、その動脈瘤腔内に向つた面及び空洞腔に露出している面との両方に、繊維素染色により青く染まる帯状の層を現わす(第6図)。この部を鍍銀標本で観察すれば、瘤壁の中間層に嗜銀繊維の網を認め、その両側には、青黒色泥状に染まる層(すなわち銀繊維変質)を観察し得る(第4図)。この部のワン・ギンソン・弾力繊維標本(第5図)によれば、この動脈瘤壁の外3分の1(すなわち空洞腔に近い層)に血管中膜の弾力繊維の断片を認める。

動脈瘤の破裂点の周囲の小部分においては、瘤壁の全層が全く繊維素壊死に陥つてしまつているが、本症例及び他の2動脈瘤の連続切片標本によれば、瘤壁の大部分においては、繊維素様壊死は概ね内外2層にのみみられる。動脈瘤はその最大径の部分で破裂している。破裂部に小さい繊維素を含む塊が存在する。

血管は動脈瘤が破裂している時期では、著しく扁平な形をなしており、やがて動脈瘤の一部を形成する単なる凹みとなつている。

破裂部以後は動脈瘤は漸次縮少しかつ、血管はその内腔を著しく狭め、まもなく2つに分枝するが、その追求し得る枝では著明な動脈内膜炎がその管腔を殆んど閉鎖する程高度である(第1図)。これによつても、血管の動脈圧の上昇が形態的に推測される。

考 案

空洞壁動脈瘤が、肺結核の慢性の型、繊維性乃至繊維乾酪性の型のものに発生し易いことは、先人がつとに指摘強調している(4)(5)(7)(8)。私のこのシリーズにおいても、臨牀的にも病理解剖学的にも、その例外ではない。

動脈瘤の発見率 200 結核屍剖検例中 9 例 (4.5%) は、Auerbach⁷⁾ 1114 の剖検例中 45 例 (4%)、Plessinger⁸⁾ の 667 剖検例中 29 例 (4.3%) に大体匹敵している。動脈瘤が左肺に生じ易いことは Auerbach も述べているが、私の例においても左側が圧倒的に多い。しかし理由は不明である。又動脈瘤は肺動脈許りでなく Ménétrier⁵⁾ のいうが如く気管支動脈にも発生し得るとされているし、最近 EIoesser⁹⁾ も強調しているように気管支動脈からの大量出血もあり得るが、本シリーズにては専ら肺動脈のみであつた。

硬化性肺に生じ易い理由は、硬化性病巣内に発生する閉鎖性動脈内膜炎が大きな役割を演じている。すなわち乾酪性肺炎の場合の如く血管外からの侵襲によつて中膜の弾力繊維が破壊される前に、管腔が閉鎖してしまえば出血の予防となる。しかし硬化性病巣内におけるが如く管腔の閉鎖が中膜弾力繊維破壊までに間に合わぬ時は、末梢の狭窄が動脈圧の上昇を促すと同時に、血管腔の膨隆を招来すると考えられる。これは従来から Gräff¹⁰⁾ Kasper¹⁾ Jaffé¹¹⁾ Bogen⁶⁾ Stemmerman and Auerbach¹²⁾ 等によつて述べられていたところであるが本例は明らかにそれを形態的に証明している。Plessinger and Jolly⁸⁾ はそれに加えるに肺動脈栄養血管の循環障碍(纖維性癭痕組織による)がさらにその形成を助長するといつている。

現在、動脈瘤壁の纖維素様壊死(人によつてはこれを硝子様膜と指摘している。Eppinger⁴⁾)の出現については殆んどその意見が一致している。ただその出現の由来、経路については定説がない。現在までの所説を大別すると次の 2 説になる。すなわち第 1 は纖維素様退行変性が血管内腔にその根元を発生し血管壁を外膜に向つて進み全層に亘るとなす説(Ménétrier⁵⁾ Meyer³⁾) 第 2 は、反対にこのような纖維素様退行変性が空洞壁側にその根元を発生し漸次血管腔側に向つて進行してゆくとなす説(Eppinger⁴⁾ Auerbach⁷⁾) である。

私の本症例及び他の 2 症例の所見では、Ménétrier のいうが如き纖維素発生の根元となる白血球性の塊を増生した動脈内膜の内面に認め得なかつた。しかしそこにほんの少し許りの白血球附着があり、かつその部に H. E. 染色で桃色に染まる部を認め纖維素の断片が見られた。さりとて云えこれが増生した内膜を外に向つて系統的に進展してゆく所見には接しなかつた。さらに又、Auerbach のいうが如く空洞壁からの膿性膜中に纖維素の存在を認めたが、それが中膜の弾力繊維を肉芽組織が破壊した部分において急速に(彼に従えば 40—50 ミクロンの間で)内膜を内側に向つて拡大するという明確な所見をも発見しなかつた。

しかし血管壁が動脈瘤を形成し始めた部分においては、壁の内外両層に濃く青く染まる層を見出し、鍍銀標

本では嗜銀繊維の旺盛な増殖を壁の中層に認め、フィリン様膨化機転(銀繊維崩壊像)はその内外両面に存在している。同部分の弾力繊維染色では動脈瘤の外壁に血管中膜の弾力繊維断片を認め得るから、纖維素様退行変性は先人の所説の如く空洞壁側からか、或いは血管腔壁側からかの、どちらか一方からのみ単独に進展するものではなく、それらは両方から同時におこり得るものである。かつ動脈圧に対して動脈瘤壁を支えるものは嗜銀繊維の網であることを指摘したい。

動脈瘤の血管がその末梢において著しく管腔を狭くしていること(内膜増殖)は、この血管のみにおいても末梢の狭窄による動脈圧の上昇が推察される。ましてこの部の肺実質に容易にかつ多数、同様な或いは管腔を全く消失した血管を認め得ることは、それが動脈圧の上昇、動脈瘤の形成、破綻に大きな役割を演じていると考えられる。

Auerbach に一致して、Eppinger のいうように、この纖維素様退行変性に陥つた壁が動脈圧に対して特に抵抗性であるとは考えられない。それは容易に動脈圧の急激な上昇によつて破れることを思わせる。

なお、本例において 1 つの肺葉に 3 個の動脈瘤を見たことは珍しいものである。Rasmussen²⁾ は 1 症例に 4 個のそれを発見したことを報告しているそうであるが、Auerbach もいうが如く、私の症例でも 1 例を除き単発であつた。

又、われわれの症例で注目されることは TB1/698 剤を使用したものが、喀血の所見を示す 21 例中 3 例あり、そのうち 2 例に動脈瘤を認めていることである。化学療法剤が病巣の纖維化を促進することは、病巣の治癒という点では望ましいが、出血の予防という観点からは好ましいことではない。まして TB1/698 剤が肝臓や造血器に影響を与えることを考え合せば、一応注意せねばならぬことであろう。

肺からでる大出血の大部分が空洞壁動脈瘤の破裂のみによるか否か、滲透性にも大出血が惹起しないか、或いは Pagel¹³⁾ のいうような、彼のいわゆる Parafokale Hohlräume に多発する静脈瘤性毛細血管拡張からも起らないか、という点については私のこのシリーズでは結論的なことはいい得ない。しかし動脈瘤の存在の確実な 9 例は勿論、凝血塊を含む他の 12 例においても、空洞を持つていなかつた症例は 1 例もなかつた。その意味では、肺大出血における空洞の意義は大きいといえる。ただし動脈瘤の確実に存在する 9 例を除く他の 12 例中、1 例は肉眼的に又組織学的に遂に確定し得なかつたが、如何にも動脈瘤の遺残物を思ふすものがあつた。他の 11 例中 3 例は、どれが真の出血源の空洞か判定し得なかつた。残余の 8 例は、出血源となつた空洞を大体指定し得たが、如何にしても動脈瘤の存在を発見し得なかつたも

のである。さらに私のこのシリーズには、気管支潰瘍や肺門淋巴腺などが出血に関与している確証を得たものはなかった。

動脈瘤破裂に際して、その腔内に存在する凝血塊が出血のコントロールをなすと指摘されているが(Ménétrier 5) 私の症例にもそのようなものが破裂孔にひつかりそれをふさいでいる所見を示すものがあつた。

最後に 21 例中 3 例は臨牀的には咯血死とは診断されず剖検によつて始めて、そうであることが判明したものであつた。

総括及び結論

1) 国立宮城療養所における連続した 200 例の結核屍剖検例中、肺空洞に空洞壁動脈瘤を、9 例中に 11 個発見した。

2) 11 動脈瘤中 10 動脈瘤は左肺で、左側に圧倒的に多かつた。

3) これらの症例はいずれも慢性増殖性硬化性の肺結核で、空洞壁動脈瘤はいずれも繊維性壁をもつ空洞中に発生していた。

4) 動脈瘤は 1 例のほかは単発で空洞壁に切線をなして走る肺動脈に発生していた。1 例は 1 肺葉に 3 個の動脈瘤を持つていた。

5) 3 つの動脈瘤を特に連続切片によつて検索し、その破綻機転に関する所見を述べた。すなわち、まず血管の空洞腔に面している側の内膜の増生が起り、次に外膜中膜が空洞壁の肉芽組織によつて破壊される。さらに血管壁の繊維素様退行変性が起つてくる。

しかしこれは、血管壁の内外両層のどちらか一方からのみ、他方に向つて進展してゆくものではなくて、両層からほぼ同時に進展してゆくものである。

さらに動脈瘤壁の動脈圧を支えるものは嗜銀繊維の網

であり、全く繊維素様退行変性に陥つた部は膨隆し、やがて圧によつて破綻する。

しかしてこの圧の上昇には、繊維性病巣内の肺動脈の閉鎖性動脈内膜炎が重要な役割をなす。

拙筆するに当り御懇篤な御指導と御校閲を賜つた東北大学那須病理教室黒羽武博士に深甚なる感謝を捧げる。

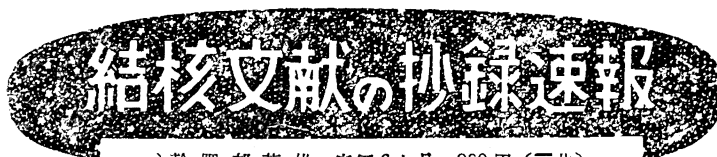
(本論文の要旨の一部は第 3 回日本結核病学会東北支部会及び第 25 回抗酸菌病研究所集団会において演説した。)

文 献

- 1) Kasper, M.: Beitr. Klin. Tbk. 80: 537, 1932.
- 2) Rasmussen, P.: 8)より引用。
- 3) Meyer, P.: Arch. d. Physiol. normal. et Pathol. II Séries 7: 598, 1880.
- 4) Eppinger H.: Arch. f. Klin. Chirurg. Supp.I. 35, 1887.
- 5) Ménétrier, M.: Arch. d. méd. exp. et d'anot. pathol. 2: 97, 1890,
- 6) Bogen, E.: Am. J. Clin. pathol. 2: 299, 1932.
- 7) Auerbach, O.: Am. Rev. Tuberc. 38: 99, 1939.
- 8) Plessinger, V.A. and Jolly, P.M.: Ann. Rev. Tuberc. 60: 589, 1949.
- 9) Eloesser, L.: J. thoracic. Surg. 7: 671, 1938.
- 10) Gräff, S.: Ergeb. ges. Tbk-forschung. 7: 290 1935.
- 11) Jaffé, R.H.: Goldberg: Clinical Tuberculosis Vol. 1. chapter 4. A-146 1935.
- 12) Stmmmerman, G.N. and Auerbach O.: Am. Rev. Tuberc. 62: 324, 1950.
- 13) Pagel, W.: Beitr. Klin. Tbk. 66: 631. 1927.

結核関係者の必携月刊誌

特集
 ☆四・五・六・七月号に連載
 の結核新薬文献
 的総合的紹介
 資料速報



主幹 阪部 英雄 定価 6ヶ月 900円 (平共)

結核研究の世界の水準、結核問題の新知見、新資料を簡便に、
 短時間にキヤッチできる速報雑誌!!
 結核文献の総索引、便利な整理カード、親切な案内役たる雑誌!!

——多忙な研究の寸暇に是非——

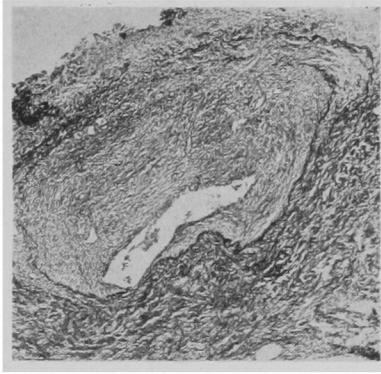
国内医学誌 一四〇
 外国医学誌 三二一
 より 毎月
 抄録

東京都千代田区神田三崎町 1-2

(申込先) 財団法人 結核予防会
 振替 東京 3320

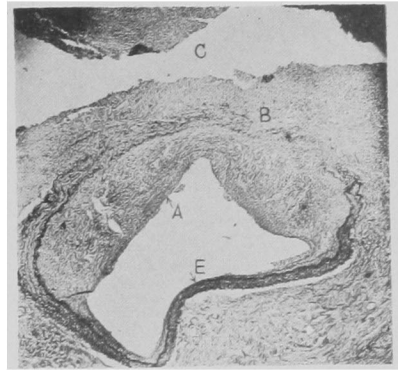
空洞壁動脈瘤の病理組織学的研究 星野 日出 男

第 1 図



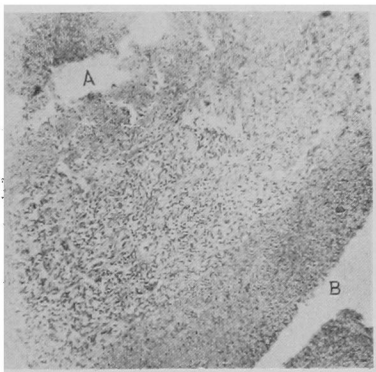
動脈瘤形成の母血管となつている肺動脈。ただし動脈瘤形成部より末梢の部
 動脈内膜炎のために管腔が高度に狭窄している。同様な標本により管腔を消失した或いは高度の狭窄を示した血管は附近の肺実質に多数存在する
 30歳 標本番号 C-175 左肺下葉
 エラスチカ・ワンギーソン -V.E.- 染色 ×20

第 2 図



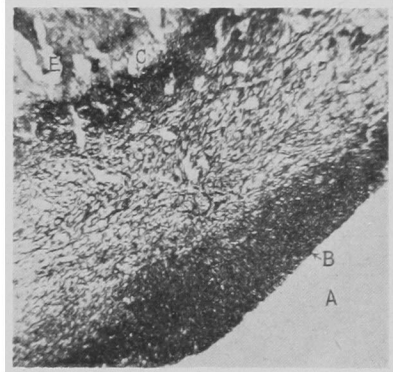
動脈瘤形成の母血管となつている肺動脈、但し動脈瘤形成部より中心の部
 空洞壁に切線をなして走っている。
 A) 内膜の肥厚 B) 中膜弾力繊維の断裂 C) 空洞腔 E) 無変化の血管壁諸層
 30歳 標本番号 B-165 左肺下葉 V. E. 染色 ×20

第 3 図



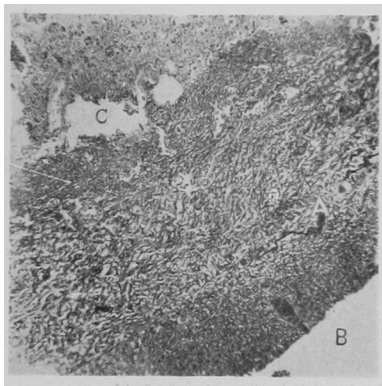
空洞壁動脈瘤壁
 A) 動脈腔内
 B) 空洞腔
 30歳 左肺下葉 標本番号 B-166 ヘマトキシリン・エオジン -H.E.- 染色 ×50

第 4 図



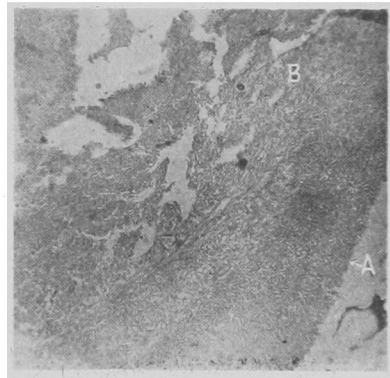
空洞壁動脈瘤壁の鏡像標本
 動脈瘤壁の中に旺盛な嗜銀繊維の増殖を認めその両側に高黒色泥状に染まる嗜銀纖維変質の層がある
 A) 空洞腔 B) 血管外膜に連絡する層 C) 動脈瘤腔に接する層 E) 動脈瘤壁
 30歳 左肺下葉 標本番号 B-159 Bielschowsky, Foot の鏡像法による ×50

第 5 図



空洞壁動脈瘤壁の V.E. 染色標本
 瘤壁の外 3 分の 1 の部に血管中膜の弾力繊維の断片 (A) を認む
 B) 空洞腔 C) 動脈瘤腔
 30歳 左下葉 標本番号 B-165 ×50

第 6 図

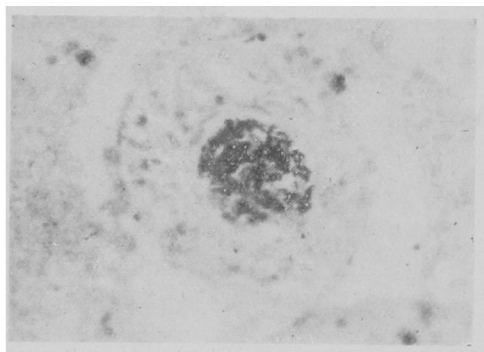


空洞壁動脈瘤壁の纖維素染色標本
 瘤壁の内外両面は濃く黒く泥状に染色される (A, B の層)
 30歳 左肺下葉 Weigert による纖維素染色 ×50

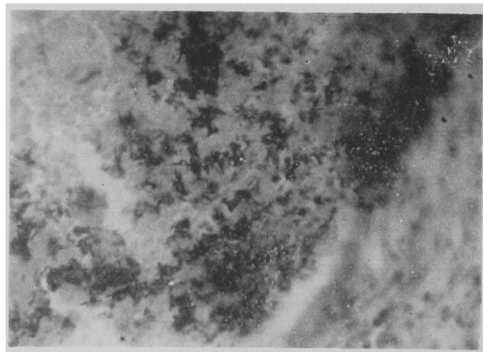
ストレプトマイシンを使用した結核性脳膜炎の病理組織学的考察

佐川一郎・宮野孝士・斎藤 斉・西村輝久・野上忠孝

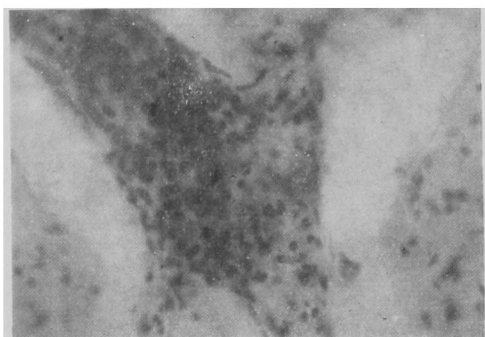
附 図



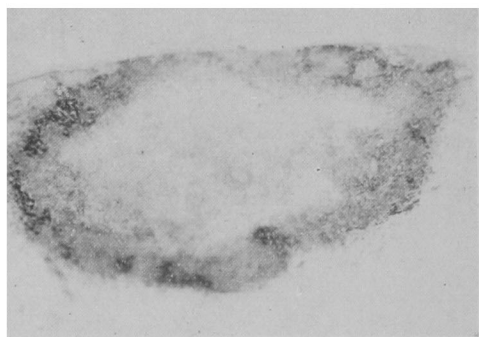
○ ■ 例
前中心回転 脳内動脈血管内結核菌



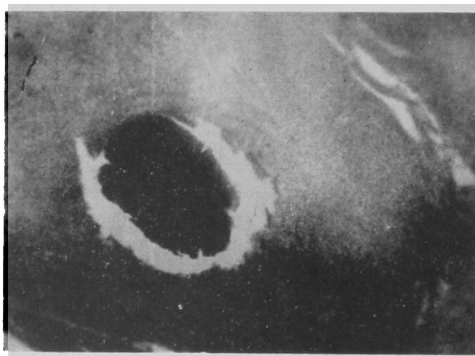
○ ■ 例



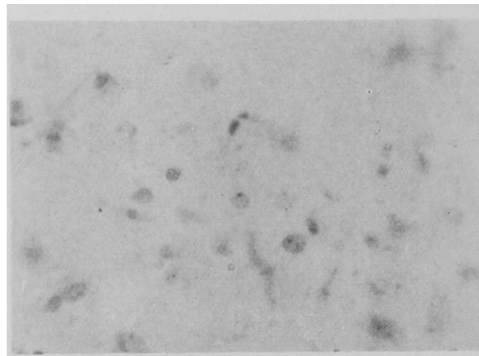
○ ■ 例
脳幹部 脳内血管内細胞浸潤



○ ■ 例
側脳室壁 脳内結核結節



○ ■ 例
脳内結核 結節石灰化像



○ ■ 例
脳室壁 尾状核部細胞重篤性変化