

充実空洞の研究（2）充実空洞の成立機序

小 原 幸 信

京都大学結核研究所 第2部（名誉教授 岩井孝義）

受付 昭和32年10月24日

I 序

従来肉眼的に被包乾酪巣として記載されてきた結核病変のうち、乾酪巣と充実空洞の二者を組織学的に区別すべきものであることを、第1編において著者は詳述した。乾酪巣とは滲出性あるいは増殖性の類上皮細胞病巣の壊死巣であつて、一見無構造ともみえるその壊死巣には、弾力線維や格子線維の染色によつて、壊死以前の線維構造を再現することができる。これに対し充実空洞とは、肉眼的には前者と同様の壊死巣とみえるものではあるが、既往に乾酪巣が液化融解して空洞化し、一旦その線維構造が失われた後において、空洞内に滲出物が充満して成立した病巣である。したがつて充実空洞においては、その壊死物質は滲出した好中球を主とする壊死巣であり、内容的には寒性膿瘍にも相当するものであつて、内部に一定の線維構造を示すことがないのである。

以上のように、充実空洞は空洞内に滲出物が充塞してできるものである。したがつて充実空洞が成立するためには、空洞内に滲出物が充満するための条件が満足されねばならない。その最大の条件は、空洞灌注気管支に閉塞が起ることである。灌注気管支の完全な閉塞が起るならば、空洞内に滲出液は滯溜し、空気は吸収され、時間の経過と共に滲出液は濃厚となり、肉眼的には被包乾酪巣と認められる壊死巣が成立することが可能であろう。臨床的にレントゲン写真で空洞の経過を追跡すると、空洞の濃縮化する現象をみることができ、すなわち一部の空洞は、ある時は空洞内に液状物を滯溜し、あるいはその容積を減少し、終にはレントゲン写真上その透亮像を消失して浸潤巣となる場合がある。これが濃縮空洞であつて、剖検あるいは切除肺標本でこれをみれば、瘢痕組織と化していたり、あるいはなお小空洞を残していたりする場合の他に、空洞像の部に一致して充実空洞をみることができ、すなわち、充実空洞は、レントゲン写真上濃縮空洞と呼ばれるものの一部をなすのであるが、その中でも、濃縮なる言葉が内容的に最も適切に該当するものであるということができ、濃縮空洞の形成は、気胸術や成形術等の虚脱療法に際してよく認められた現象であり、したがつて虚脱療法によつて齎らされる灌注気管支の閉塞ないし狭窄が、その原因をなすものと看做されてきた。充実空洞は、虚脱肺の病巣にも見出

しうるであろうが、現在では化学療法後の切除肺に頻繁に発見することができる。先述の如く、充実空洞の成立に灌注気管支の閉塞が必要であるといつても、実際如何なる形で、如何なる部分でその閉塞が行われているであろうか。問題はかくて空洞の灌注気管支に要約されてくるのである。したがつて以下、被包乾酪巣の所属気管支の変化を検討した主実験に併せて、空洞の灌注気管支の結核性変化ならびに化学療法のこれに及ぼす影響等を検討したのである。

II 検査材料および方法

京大結核研究所、加茂川病院、新三菱桂病院において行つた肺切除によつて得られた切除肺のうち、空洞灌注気管支の検査材料としたもの100例、被包乾酪巣の気管支を調べたもの39例が調査対象となつている。被包乾酪巣は、肉眼的に豆腐様感あるいは白亜化のみられる病巣のうち、比較的小さいもの、すなわち大約10mm以下のものを選び、これをパラフィン包埋して全病巣の連続切片を作成した。10mmを超える病巣では、灌注気管支と推定できる部分のみを連続切片として、標本作成の労を省いてある。反対に多数の小病巣を含む一区域を、広く連続切片とした場合もある。空洞の灌注気管支の検索は、空洞気管支接合部を連続切片で丹念に検討したものである他は、比較的簡単に気管支の1~2カ所の切片標本を検索しているにすぎない。いずれの場合も染色はヘマトキシリン・エオジンによるを基本とし、必要に応じてElastica van Giesonの弾力線維膠原線維同時染色を加えることとした。なお他にBielschowsky-Mareschの岡氏変法による格子線維の鍍銀染色、Kossaによる石灰染色を行つた場合もある。

III 検査成績

a 充実空洞の灌注気管支

被包乾酪巣39個の組織切片標本を検索して、充実空洞28個を得た。この充実空洞に所属するかつての灌注気管支は37で、1個の病巣に灌注気管支2を有するもの7例、同じく灌注気管支3を有するもの1例であつた。充実空洞に所属する気管支の壁は、多少とも肥厚し、かつての乾酪性炎症の波及を思わせる瘢痕様組織を有しており（写真1ないし9）、この点で空洞化した経歴のない乾酪

巢の気管支とは趣を異にしている。したがって同一部位に存在する気管支のうち、いずれが灌注気管支であつたかを見出すことは、さほど難事ではない。なお気管支の検索は、その肺門側より漸次末梢に及ぼして、終に病巣に至るがよい。空洞気管支接合部に近いところでは、乾酪性気管支炎と小乾酪巣との区別が、ヘマトキシリン・エオジン染色のみでは容易でない場合が多いからである。小被包乾酪巣とみえるものの中には、乾酪性気管支炎の病変が気管支周囲に波及し、娘病巣を作つて融合し、小乾酪巣となつているが、連続切片でこれを追求するときは、片方は肺空洞に、他方は気管支に連ることがあつて、これが灌注気管支であることを知る場合がある。

さて検査成績は表1の如く、充実空洞の灌注気管支は

表1 充実空洞の灌注気管支の病変

充実空洞の大きさ (mm)	完全閉塞	不完全閉塞	細胞性閉塞
5 以下	8	0	1
6 ~ 10	10	0	0
11 以上	15	2	1
計	33	2	2

例外なく器質的に閉塞を起しており、ことに37例中33例が完全な癥痕性の閉塞を示していた。この場合には気管支は、以前の構造が全く失われて線維性の癥痕と化し(写真1ないし4)、リンパ球を主とする細胞浸潤が、線維の間に僅かに存在しているにすぎない。線維化の様子は、被包乾酪巣の被膜にみるものと全く同様で、病巣の被膜における治癒現象と連続した一連の過程であることを窺い知ることができるのである。線維化が進めば、膠様物質の沈着を見、あるいは硝子化することなど、すべて被包乾酪巣の被膜にみることもできるそれと同様の現象である。かくの如く器質化が進行した例では気管支またはその周囲には僅かのリンパ球浸潤があるのみ、あるいはそれすら認められぬものが大部分で、33例中29例に達している。残る4例には、気管支壁の周囲あるいはその一部に、軽度ながら類上皮細胞、巨細胞等を認めたのである。しかしこれらの部分においても、病変はいずれも退行性で、線維化の傾向の明らかなものがあつた。

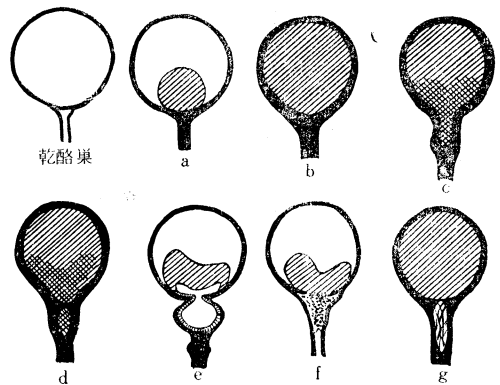
細胞性閉塞とあるのは、気管支腔がその壁より連続した細胞集団によつて充されているもので(写真10)、これは時期的にみれば、乾酪性気管支炎の癥痕性閉塞に至る前階段にあるものと推測されるものである。これは気管支粘膜における肉芽に相当するもので、組織球や線維細胞性と思われる細胞が主体をなすとき、リンパ球集団が著しいときがある。元來気管支粘膜にはリンパ組織が発生し易く、リンパ球を豊富に有するものであるが、気管支に一旦結核性病変が進行し、これが癥痕性に治癒

する場合には、リンパ球の増生がことに著明である。この時期には、また鍍銀染色によつて格子線維の著しい増生を窺うことができる。これは空洞壁の肉芽にみられる線維の増殖と軌を一にするものである。

検索された灌注気管支37例中、不完全閉塞として分類された2例がある(写真8)。これは癥痕性に器質化された気管支の、もとの気管支腔に相当する部位に、体液の疎通を許すと思われる組織間隙を有するものである。この部をよくみると、間隙のある部は気管支内腔の壊死物質の充満した部に相当し、周囲の気管支壁は線維化が進行して癥痕性となつた非特異性の肉芽であることを知るのである。したがつてこの間隙は、線維化に伴う壊死物質の収縮によつて作られたものか、あるいは標本作成時の産物か明らかでない。しかしその壊死巢中に滲出し、線維化した細胞の配列と、この間隙のでき方との間に何等かの関連を認めうと思われる所見があるので、生体内ですでに僅かでもこの間隙に相当するものの存在する可能性を考えて、これに一項を設けておいたものである。

われわれの検索した充実空洞の気管支の閉塞は、以上の3種に分類できるものであるが、閉塞様式だけでなく、さらにこれを他の2~3の所見と結び合わせて観察を進めておく。図1は肺病巣との関係を示した模式図であ

図1 充実空洞灌注気管支の種々相 (無地は乾酪巣, 斜線は空洞充実部, 格子は石灰沈着部)



る。a~gは充実空洞とその灌注気管支との関係を表わしたものである。aは部分充実空洞で、乾酪巣の残存を示しており、bは完全充実空洞である(a, bの灌注気管支は写真1ないし4に当る)。cは気管支の閉塞が空洞気管支接合部よりさらに肺門寄りであり、空洞に近い気管支は充実空洞の延長をなしている感のあるもの(写真5, 6)、dは灌注気管支の閉塞部の中間に、壊死物質の一部が取残された如きものである(写真7)。eは気管支の器質化の起る以前に、空洞気管支接合部の浄化と、これに伴う粘膜上皮の再生が起り、分泌された粘液

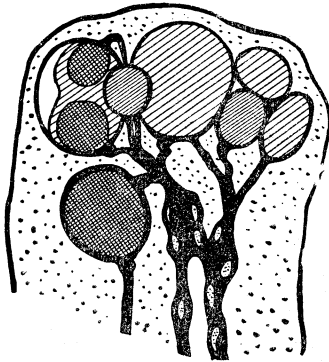
が残存した空洞および気管支腔に充満したものである(写真9)。fは上述の細胞性閉塞の像を示したものであり(写真10)、gは体液の疎通の可能性も考えられる不完全閉塞を示したものである(写真8)。以上のうちa、b2型が最もよくみられるもので、37例中21例、cの7例がこれに次ぎ、dは3例、e、f、gはおのおの2例であつた。また充実空洞は一切除肺に数個同時に発見される場合がある。図2に示したものは、切除した右上葉に7個の充実空洞が存在し、その灌注気管支はい

ずれも器質的に閉塞していた稀有の例であるが、充実空洞の種々相を同時にみることができるのである。

閉塞を起した気管支の太さは種々であるが、比較的末梢で閉塞したものが多し。病変が進行性であつた当時の変化に応じて、気管支も拡張や萎縮が加わり、また病巣の位置も変化するため、直ちに閉塞した気管支の大きさを指摘することはできないが、気管支壁に存在する軟骨を、一応その目安とすることができるであろう。その意味で閉塞した気管支壁に軟骨の認められたもの(写真4)僅かに2例にすぎなかつたことよりして、気管支の閉塞は比較的気管支の末梢で行われ易いものと判断したのである。

図2 充実空洞の灌注気管支

(無地は乾酪巣、斜線は充実部、格子は石灰沈着部)



b 空洞の灌注気管支の病変と化学療法

空洞の灌注気管支の病変を検索するために、われわれは100例の切除肺を選び、その気管支の切片標本を作成検討した。それを肺主病巣の空洞の有無によつて分類すると、有空洞は66例、空洞のないもの34例であつた。これらのおおのおを、肺切除前の化学療法施行の程度によつてさらに細分し、組織学上認められた病変を分類したものが表2である。化学療法の程度は、SM 50g, PA S 1800g, INAH 20gのおおのおを一治療と看做し、SM量にして10gに満たぬ少量投与、50gまで、さらに50g以上と3大別して、おおのおを少量、中等量、大量投与群としたのである。そのほとんどが併用治療や間歇治療

表2 気管支粘膜の病変

空洞の有無	化学療法	例数	潰瘍	結節	細胞浸潤	線維化	瘢痕	萎縮
有	少量	14	3	2	2	11	10	2
	中等量	34	15	4	6	24	7	11
	大量	18	5	4	7	12	11	5
無	少量	5	3	1	1	2	3	4
	中等量	16	8	2	2	13	11	11
	大量	13	8	2	4	9	9	4
計		100	42	15	22	71	51	37

を行つているので、化学療法の群別は大約の目安を示しているにすぎない。また病変の項は、いずれも気管支粘膜の病変を示したもので、その内容に関しては改めて説明するまでもないが、どの程度の病変を有意のものとして取上げるかは問題である。著者は、病変の程度を自らの尺度にしたがつて著変なきもの、病変軽度、中等度、強度と別ちその中等度、強度のものはまず議論の余地のない明らかな病変と理解して、これを一括表示したものである。もちろんこれらの分類方式に異議もあるであろうが、著者がここに指摘したいことは、表2に示された分類では、さして意味のある結果を得なかつたことであ

る。すなわち、気管支の病変は、その主病巣に空洞があるか否か、また化学療法を行つたか否かによつて、大した差異をみなかつたということである。しかしこの結論に対しては、著者自身すでに不満足である。というのは、菌排出の激しい空洞の灌注気管支では、進行性の病変の著しいこと、また気管支粘膜の病変は化学療法によつて容易に治癒するものであると知つているからである。表2に示された統計の誤りは、検索部と肺主病巣との距り、また主病巣の質的類別の不充分さに由来するものなのである。同じく有空洞例といつても、その空洞の状態ごとに菌排出の程度が重大な関係を有している。また

非空洞性の病巣の中にも、過去において空洞化した経歴の有無で、その気管支の病変が相違することも当然である。したがって、このような顧慮のもとに、先の分類を改めて集計すべきであるが、ここにはその結論のみ挙げて、特に化学療法との関係に触れておく。

乾酪巣に所属する気管支は、その末梢部まで比較的正常に近く、粘膜上皮もよく保たれているのが普通であるが、乾酪巣に液化が進み、これが空洞化すると、その灌注気管支は粘膜に多数の吸水性の結節を形成する。空洞よりの滲出が激しく続いているときには、空洞開口部に近い気管支は強い瀰漫性の滲出性変化を起し、粘膜に肉芽を形成してこれが結核の特異性を示し(写真11)、さらにこれが壊死して乾酪性変化が進行する。このように空洞開口部では、気管支の病変は空洞壁の性状に一致して、空洞壁の延長であるかの如き状態を示す。このときでも肺門部に近い気管支では、粘膜には弧在性に結節が存在し、なお気管支粘膜個々の構造を失わない。しかし粘膜に生じた結節は、増大すれば直ちに気管支腔に破綻をきたし、潰瘍を形成するが、これは一種の異物排除の機転であり、異物排除が完了すれば肉芽の癩痕治癒を招来し、粘膜上皮を再生する。気管支粘膜の病変は、以上の経過を辿って比較的容易に治癒しうるものの如くであり、化学療法を施行せぬ症例においても、気管支の線維性癩痕の像にしばしば接することができる。化学療法を施行することにより、気管支病変のこの治癒傾向はさらに促進され、ことに空洞気管支接合部では、その病変が瀰漫性であるだけに、その線維性癩痕化の度も強く現われる。まず肉芽が健常となつて壊死物質を管腔に排除し、肉芽が増殖して(写真12)、管腔を埋め尽し、ここに細胞性の気管支閉塞が惹起される(写真10)。これに線維化が及べば、膠原化あるいは硝子化をきたし、気管支の完全閉塞を招来する。気管支腔が残つているときには粘膜上皮の再成が起り、これが癩痕組織を覆うこととなる。これらの気管支粘膜にみられる変化は、全く空洞の被膜にみられるものと同様であり、淨化空洞および癩痕形成の機作と全く同じ経過を辿るものである。

IV 総括および考察

癩痕形成、淨化空洞、充実空洞の形成を、われわれは空洞治癒の3形式として指摘したのであるが、このうち癩痕および充実空洞の形成には、灌注気管支の閉塞がこれに伴う必要がある。気管支閉塞の様式は次の3様式に区別することができる。その第1は Check valve 型の気管支狭窄で、これは緊張性空洞の原因となり、さらに閉塞にまで至ることが Eloesser (1934)¹⁾ や Salkin et al (1936)²⁾ の剖検報告で認められている。臨床的に緊張性空洞と推察しうる症例には、しばしば遭遇する経験をわれわれも有しているが、剖検あるいは切除材料でその

気管支狭窄を確かめうる機会には未だ恵まれていない。しかし実験的に家兎肺に起した結核性空洞では、これに化学療法を施行した場合に、風船状に胸腔を埋めた空洞が頻発し、その気管支に Check valve 型の気管支狭窄をみることができる。第2は栓塞性の気管支閉塞で、空洞内容ことに石灰化物等が空洞開口部を栓塞するものである。Pagel-Simmonds (1942)³⁾ や徳川氏 (1955)⁴⁾ らが剖検例や切除肺でかかる栓塞例を報告している。臨床的にも、結核腫瘍病巣に生じた空洞が、充実や空洞化を繰返す例に遭遇することが稀でない。この空洞の充実、再開が短時日のうちに行われる場合には、この型の気管支閉塞と考えることができる。第3は灌注気管支の器質的な閉鎖である。この閉鎖方式に関する重要な報告が Loesch (1944)⁵⁾ によつてなされている。かれの報告は、5例6病巣の病理組織学的検索にすぎないが、気管支の器質的な完全閉塞を明瞭に示して、これが空洞治癒の重要な原因をなしていると主張しており、その示した病巣は著者の言う充実空洞に相当するものである。また Kluge (1955)⁶⁾ は、人工気胸を施行した6例7病巣を検索して、灌注気管支5本の癩痕性器質化を認めている。これは萎縮療法によつてまず気管支腔が機械的に閉塞され、次いでこれが癩痕化したものと説明している。この場合には空洞閉鎖に先立つて気管支の閉塞が起るので、空洞は壊死物質を満して残存するということになっているが、これがすなわち充実空洞なのである。最近井上氏 (1955)⁷⁾ は100例242灌注気管支を調べて、器質的な閉塞のあつたもの32(13.2%)としているが、肉眼的に閉塞していたものはさらに多く77(32.8%)となっている。

われわれの検索は切除肺の被包乾酪巣39例にすぎないが、全病巣を連続切片となし、詳細にその気管支の変化を研究した点に、先人の報告に勝る点があると信じている。検査した病巣のうち、28個の充実空洞と、それに所属する灌注気管支37を認めたのであるが、37例中33例の気管支が、完全な癩痕性の器質的な閉塞を、また他の2例が組織間隙ある癩痕性閉塞を管み、残る2例に細胞性閉鎖が認められたものであつた。すなわち充実空洞に属する気管支のすべてが、器質的な閉塞と称しうる気管支閉鎖をきたしていたものであつて、これは意外に多い器質的な閉塞の結果であつた。われわれの選んだ切除例が、豆腐様感あるいは多少とも白亜化すなわち石灰沈着の傾向ある陳旧な充実空洞を対象としたものが多かつた故に、かかる高率の器質的な閉塞の結果を得たものであろうか。しかしいずれにしろ、充実空洞の成立には、単なる栓塞程度の気管支閉塞でなく、細胞性の、また癩痕性の閉塞をきたすことを条件とするものであることを知つたのである。充実空洞の気管支が、かかる器質的な閉塞によるものである以上、充実空洞が再開して再び菌の播種源となる

危険性は極めて少ないものと言うことができるであろう。また空洞の灌注気管支の病変に関して行つたさらに1つの研究により、かかる器質的閉塞を招来する過程が明らかとなつたのである。すなわち空洞気管支接合部に近く、気管支に瀰漫性の強い滲出性の結核性変化が先行し、化学療法その他によりこれに治癒過程が進行すると、気管支粘膜の肉芽が増殖し、気管支腔を充した後、癥痕性に治癒する場合に、かかる閉塞を招来する。かかる治癒過程は、空洞壁のそれと軌を一にして行われるものである。

V 結 論

著者は切除肺の病理組織学的検索により、充実空洞28を含む39病巣の連続切片、および空洞66例を含む100病巣の気管支病変を検査して次の結論を得た。

1) 充実空洞に属する37本の灌注気管支は、全例いづれも器質的な閉塞の範疇に入る気管支閉塞を営んでいた。

2) 気管支の器質的閉塞の過程は、空洞被膜の淨化癥痕治癒の過程と同様である。すなわち肉芽が増殖して壊死物質を排除し、気管支粘膜面が淨化された後肉芽が気管支腔を埋め、次いで線維性癥痕化を営むものである。

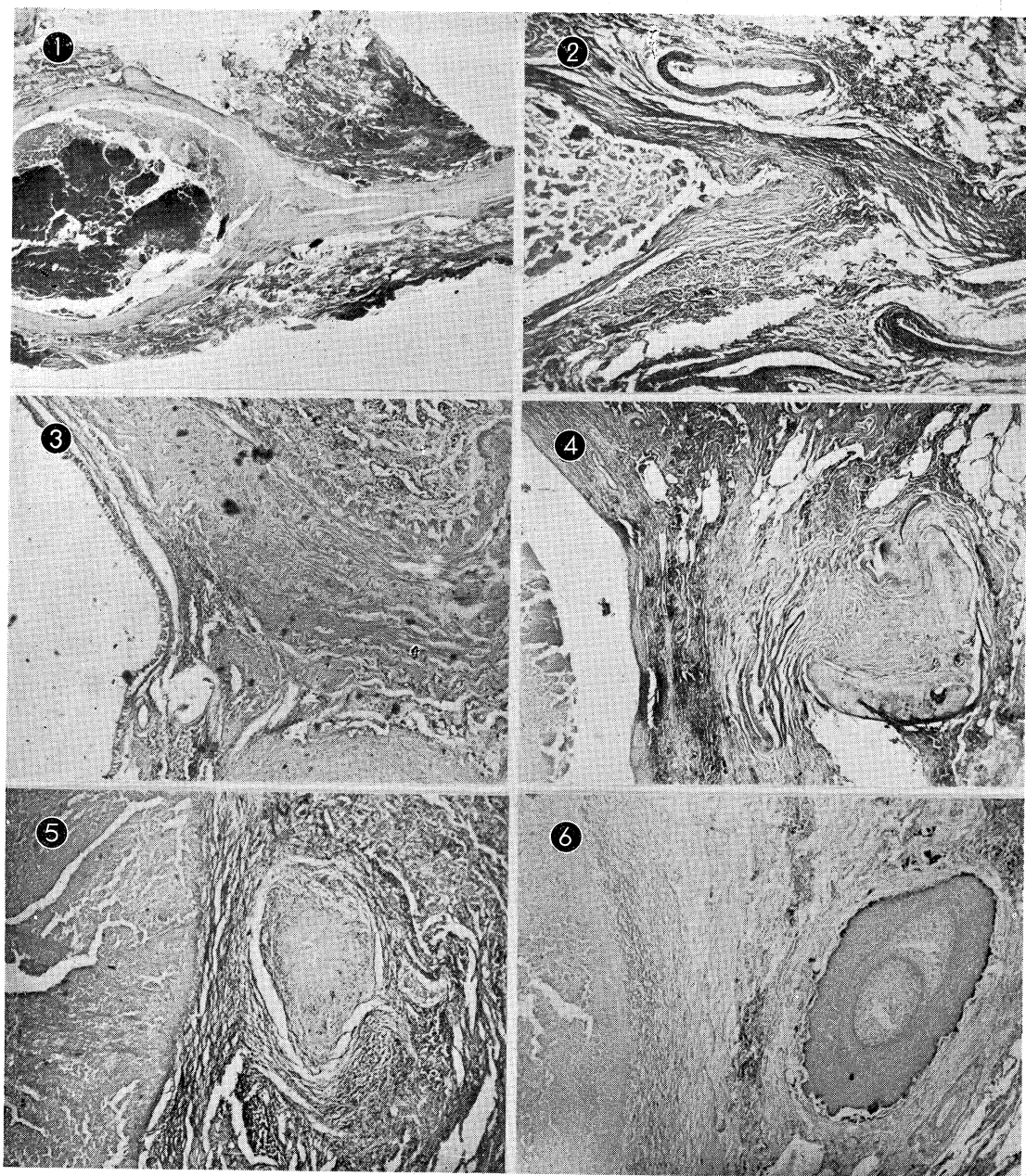
3) 充実空洞はその気管支の器質的閉塞の故に、安定

した病巣と考えることができる。

(附記) 本研究に当つては加茂川病院、国立宇多野療養所より切除肺材料の恵与を受けた。関係の各位の厚意に深い感謝を捧げます。また文部省科学研究費による研究費の援助を頂き、研究指導と原稿校閲の労は安平公夫博士のとられたところである。附記して感謝の意を表します。

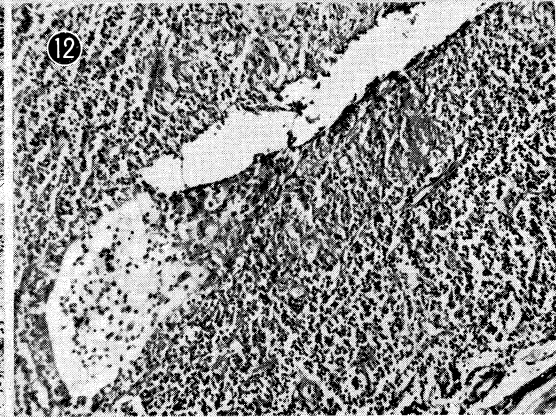
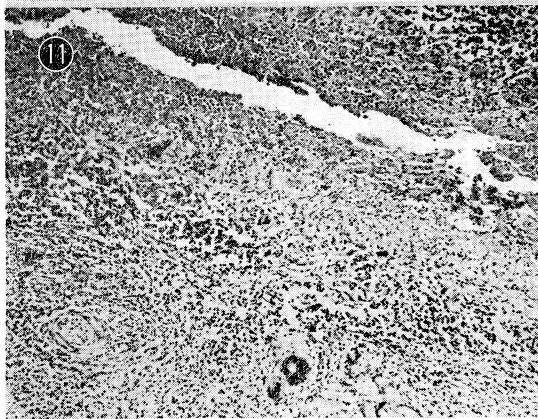
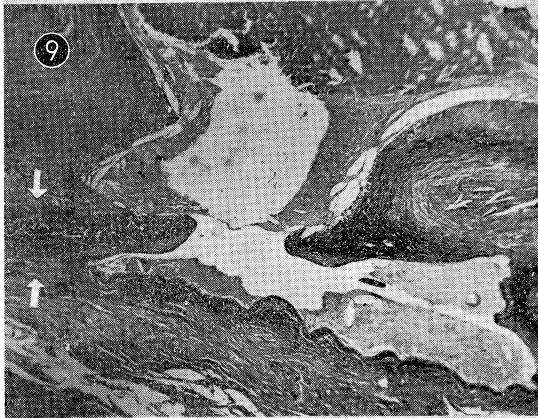
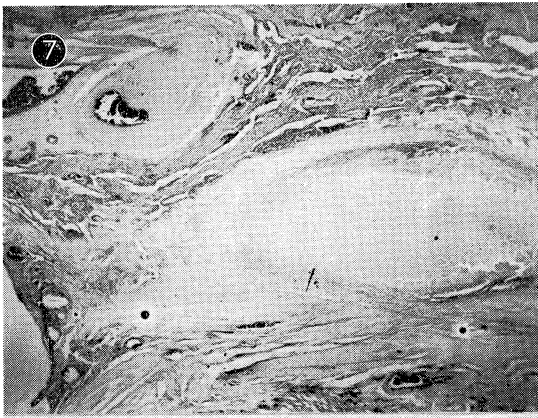
参 考 文 献

- 1) Eloesser, L.: Bronchial Stenosis in Pulmonary Tuberculosis, Am. Rev. Tub. 30: 123, 1934.
- 2) Salkin, D. et al.: The Blocked, Pulmonary Cavity, Am. Rev. Tub. 34: 634, 1936.
- 3) Page-Simmonds: Cavity healing and bronchial Occlusion, Am. J. Med. Sci. 203: 177, 1942.
- 4) 徳川博武: 空洞の治癒, 青木編, 肺結核治癒の病理, 116, 医学書院, 1955.
- 5) Loesch, J.: Closure and Healing of Tuberculous Cavities, Am. Rev. Tub. 58: 322, 1944.
- 6) Kluge, J.: Zum Problem der Kavernenheilung, Beitr. Klin. Tub. 114: 385, 1955.
- 7) 井上雅雄: 切除肺における空洞灌注気管支の病理学的研究, 胸部外科, 8: 690, 1955.



[写 真 説 明]

- 1) 充実空洞灌注気管支の癭痕性閉塞。充実空洞には石灰沈着が著明。
- 2) 充実空洞灌注気管支の癭痕性閉塞。
- 3) 充実空洞灌注気管支の癭痕性閉塞。空洞内容は粘液であり、被膜の内面は粘膜上皮で掩われている。
- 4) 癭痕性閉塞をきたした気管支の横断面。左に充実空洞がみえる。
- 5) 空洞気管支接合部に近い灌注気管支。内腔は壊死物質で塞り、器質化が始まる。
- 6) 5)と同じ性質のもの。壊死部に石灰が沈着したもの。



〔写真説明〕

- 7) 癥痕性に閉塞した気管支の中間に壊死物質の一部が残存（右方にてさらに癥痕性に閉塞）。
- 8) 不完全閉塞。体液の疎通の可能性ある間隙あり。
- 9) 空洞気管支接合部の粘膜上皮の再成と粘液の澃溜。それより肺門側で閉塞（↑印）。
- 10) 細胞性閉塞。増生した細胞により気管支腔は閉塞。器質化の前階段。
- 11) 空洞気管支接合部に近い灌注気管支の結核性気管支炎。
- 12) 気管支粘膜の著明な肉芽。浄化前期の空洞にみられるものと同類。