

充 実 空 洞 の 研 究

(3) 充実空洞と石灰沈着

小 原 幸 信

京都大学結核研究所第二部 (名誉教授 岩井孝義)
(教 授 辻 周介)

受 付 昭 和 33 年 1 月 10 日

I 序

結核病巣の石灰化は、病巣治癒の臨床的な根拠の1つに数えられ、昔より注目されてきた現象である。したがってこれに関係した多数の報告をみることができる。そのうちでも、肺の初感染巣およびそのリンパ腺巣は、石灰化を残して治癒する場合が多く、逆にレントゲン写真上石灰化病巣を指標として初感染群を指摘しているのが現状である。この石灰化し易い初感染巣に対し、再感染巣あるいは二次巣と呼ばれる肺病巣の石灰化し難いことは、何に原因するのであろうか。また二次病巣中でも石灰化の強い病巣、あるいは個体をみることができるが、一見同様の条件を有すると思われるこれらの病巣において、石灰沈着の差異を齎す原因は何であらうか。また石灰沈着を起す場合に、石灰は如何なる条件のもとに、如何なる機作を介して、如何なる基質に、どのような状態で沈着するものであろうか。病巣石灰化に関する過去の多くの文献も、これらの疑問に答えるものとしては、極く限られた範囲のものを挙げるにすぎないであらう。

著者は従来、切除肺の病理組織学的検索に専心し、前篇に述べたように、被包乾酪巣のうちに乾酪巣と充実空洞とを組織学的に区別すべきことを明らかにし、充実空洞なる範疇を確立したのである。この検索は切片標本の顕微鏡による観察によつて行われたものであるが、病巣の石灰化が切片標本作成の手技を、著しく困難なものとするを経験したのである。ことに石灰の沈着は被包化の強い、嘗ての空洞の遺残病巣に著明であり、空洞化の経歴のない乾酪巣は、比較的切片作成が容易であつた。この事実より著者は、充実空洞と石灰化との関係に思いを致したのである。以下はかかる観点より検索した病巣の石灰化に関する成績の報告である。したがつてこの研究は、病巣の石灰化に関する問題のうちでも、その石灰沈着部位についての検索が主体となつていのであるが、石灰化が空洞の充実部位に起るという発見を基として、その石灰化の機序に関しても、多少の事実を提供することができるものと思う。

II 検索材料ならびに方法

検索材料は京都大学結核研究所、和風会医学研究所附属加茂川病院、新三菱重工桂病院に入院して肺手術を受けた患者の切除肺、約70例に含まれた病巣である。

切除肺病巣は肉眼的に検したのち、その組織片を切り出し、型の如くパラフィン切片とした。切片標本は、これにヘマトキシリン・エオジン染色、Elastica Van Gieson 染色、Wielschowsky-Maresch による格子線維の鍍銀染色 (岡氏変法) 等を施行し、これによつて充実空洞を確認し、他方これらの切片標本にすぐ隣接した切片標本にKossa氏石灰染色を施して、石灰沈着の有無を検索し、他の染色標本と対象しながら検討した。

III 検 索 成 績

a. 被包乾酪巣における石灰の沈着部位

レ線写真上石灰沈着巣と認められるもの、あるいは切除肺の肉眼的観察で、石灰化巣あるいは白亜化巣として石灰沈着の明らかな病巣等は、切片標本の検索を待つまでもなく、病巣への石灰の沈着を認めることができる。この場合に、石灰沈着の認められる病巣は、被包乾酪巣と呼ばれる陳旧病巣が多いのであるが、石灰の沈着はその被包乾酪巣の被膜を除いた全体に及ぶこともあれば、またその病巣の一小局部に限定されることもある。したがつて病巣内での石灰沈着の部位を、その周囲病変との関係において明らかにするためには、是非とも切片標本による検査が必要である。切片標本作成に当つて、脱灰を要するほどの石灰化、あるいは白亜化に近い石灰沈着部位は、ヘマトキシリンに著明に染色されることによつて、その石灰化を認めることができる。しかし石灰沈着の有無を確認するためには、その特殊染色である Kossa の法を使用するのがよい。これによつてヘマトキシリンで紫に染る部位はもちろん、ヘマトキシリンで染色されぬ微量の、あるいは別種の錯塩をなす石灰を明らかにすることができる。

著者の検索対象となつた切除肺では、初感染巣と目される病巣がなく、そのほとんどが二次病巣であつた。これらの病巣のうちKossaの方法、あるいはヘマトキシリンで石灰沈着の認め得る病巣と、認め得ない病巣とを区別すると次の如くである。石灰沈着の認められない病巣

としては、滲出性の強い肺炎、剝離性肺炎、類上皮細胞結節あるいは類上皮細胞の浸出巣、増殖性の細胞浸潤巣、線維化巣、硝子化あるいは膠原沈着巣、あるいは以上の諸病巣の壊死巣（著者らが第1編で乾酪巣と定義したもの）、空洞化した乾酪巣中の乾酪物質の大部分、空洞の化膿膜と呼ばれる好中球滲出巣あるいはその新しい壊死巣、漿液性の強い空洞内滲出物あるいは空洞に滲溜した粘液（充実空洞の一部）、壊死のみられない気管支炎および乾酪性気管支炎あるいはこれらの線維性癰疽化巣等がある。他方石灰沈着の認められる病巣は、壊死した病巣に限られており、そのうちでも充実空洞の空洞充実部がその大部分を占め、他は部分充実空洞の残存乾酪巣の一部、空洞壁の一部、もとの気管支腔内に隔離残留した好中球壊死物質等である（写真1～8）。

写真1は典型的な充実空洞で、肉眼的には被包乾酪巣であるが、その壊死部には全く線維構造を認めず、被膜には硝子化に近い線維化が進行し、もとの灌注気管支は空洞接合部で癰疽性に閉塞している。レ線写真上では、線吸収の比較的に強い安定した類円形巣であり、切除標本の肉眼的観察では、白亜化に近い豆腐様感あるやや軟かい病巣で、切片標本作成時には脱灰の必要を認めなかったが、染色標本では、中心の壊死部はヘマトキシリンに強く染つて石灰の沈着を示し、Kossa法でもこれを確認することができた。写真2も同じく充実空洞の石灰沈着を示し、線維性癰疽化病巣に埋れた一連の数個の充実空洞は、何れもKossa法で石灰の沈着を示しており、それらの灌注気管支は器質的閉塞が明らかである。またその癰疽性となつた気管支の一部には石灰化が認められるが、この病巣は内容的には充実空洞と同じもので、空洞に連なる乾酪性気管支炎の治癒と共に、空洞内容がここに閉じこめられたものである。写真3は前者に比してなお治癒の進まない、活動性ともいえる病巣である。写真にみるように大小様々の病巣を認めるが、Kossa法で石灰沈着を認めるのは、肋膜に近く存在する被包乾酪巣のみで、中枢部にある乾酪巣は、なお新しいもので被包化さ

れず、石灰の沈着もみられない。なおこれらの被包乾酪巣はいずれも充実空洞であることが確かめられた。すなわち被包化という現象は、乾酪巣の空洞化に伴い、その被膜肉芽の増殖および線維化によつて起るものであることが、これによつても明らかにされるのである。写真4は同じく充実空洞の石灰化を示したものであるが、石灰沈着の度は同じ充実空洞内でも種々異なるのである。これは充実空洞形成過程における液流の関係によるものと思われ、壊死部の一小部分のみに石灰化がみられると思われる場合でも（写真5）、これを連続切片で検すると、その石灰化部位が必ず被膜の何処かと連絡していることを知るのである。写真6は、著者が部分充実空洞と呼ぶものであるが、石灰化はその空洞充実部に認められる（写真7）。鍍銀染色でその線維構造を染出すことのできる壊死部、すなわち、乾酪物質の残存部分は、原則として石灰の沈着をみないのであるが、時には空洞充実部に接して僅かながら石灰の沈着をみることがある（写真8）。これは被膜より空洞に至る滲出路に相当したものと推察されるところである。写真9は線維性空洞が充実したもので、最中央の石灰沈着部は空洞充実部に相当し、中層は肉芽増殖巣の線維化傾向にあるもの、外層は線維化した被膜である。空洞壁に石灰化がみられる場合は、その極く一部に限局した石灰化が多いのである。これを詳細に検すると、空洞壁の乾酪物質あるいは化膿膜が石灰化したものではなく、石灰化した充実空洞を含めて広い乾酪巣が後にでき、その空洞化と共に石灰化巣が空洞壁の一部に出現した形となつたものである。空洞のKalksequesterと呼ばれるものも、このような石灰化巣が空洞表面に現われ、あるいは空洞内に落ちこんだものである。

b. 結核性壊死巣中の病巣別石灰沈着の頻度

著者のもとの検索した119病巣について、その病巣を病理組織学的に乾酪巣、乾酪空洞、部分充実空洞（一部充実と大部充実）、完全充実空洞および浄化空洞に分類し、おのおのの石灰沈着の比率をみると表に示すごと

表 各種病巣の石灰沈着

病 巣 の 種 類	病 巣 数	石 灰 沈 着 (Kossa 氏 法)			
		陰	性	軽 度 陽 性	中 等 度 陽 性 高 度 陽 性
乾 酪 巣	28	26	2	0	0
乾 酪 空 洞	36	32	4	0	0
部分充実空洞	一部充実	21	7	8*	3*
	大部充実	20	4	7*	5*
完 全 充 実 空 洞	12	1	3	5	5
浄 化 空 洞	2	2	0	0	0
計	119	72	24	11	12

(注) * 印は充実空洞にのみ石灰沈着陽性
表中軽度陽性となるのは検鏡、強拡大以上で認められるもの、高度陽性となるのは肉眼的に黒く見え、石灰が塊をなしているものである。
中等度陽性はその両者の中間に位置するものである。

くなる。

まずいわゆる被包乾酪巣と呼ばれるもの81例中、石灰沈着のみられるものが41例(約50%)存する。これを各病巣別にみると、乾酪巣は28例中26例において石灰沈着は陰性であり、石灰沈着のみられた2例も、強拡大で検鏡して、極めて軽度で陽性であつたにすぎなかつた。これに反し部分充実空洞では41例中30例に石灰沈着を見、完全充実空洞では、12例中11例に石灰沈着を認めている。ここで特記しておかねばならぬことは、部分充実空洞において、石灰染色陽性であつた部分は、すべて充実した部位であつたことである。すなわち、石灰沈着は、充実空洞と乾酪巣において、たとえ両者が密に接していても、こと石灰沈着に関しては、その線維構造の有無と同様に著明な差違がみられるのである。このことは石灰化と充実空洞との密接な関係を明白に示している。石灰沈着が陰性であつた充実空洞の12例は、被膜および充実空洞内に生きた好中球の滲出像、あるいは類壊死状態のそれがみられるものが多く、したがつて充実空洞成立後の期間からいつて、極めて新しいものであることが推察された。

c. 充実空洞への石灰沈着の機序

石灰沈着の機序に関しては、なお解決されぬ多くの疑問を残しており、それに関連してなしうる著者の発言も極めて限られたものである。というのは、今回の著者の研究は、充実空洞という病理組織学上の新しい範疇の設立が主であり、石灰化はそれに伴つてたまたま導入されることになつた問題にすぎないからである。したがつて石灰化の機構に関する詳細は他日に譲り、ここには充実空洞の形成過程に伴つて起つてくる石灰化の現象を、形態学的にのみ明らかにし得た点に触れるに留めておく。

先にも述べた通り、二次結核病巣における石灰化は、充実空洞の形成に伴つて起つてくる。空洞壁乾酪巣、あるいは気管支腔での石灰化も、同様充実空洞に関係した現象であることは、先に述べたところである。乾酪巣あるいは滲出の旺盛な空洞壁および化膿膜には石灰化が起らないで、これが充実空洞となつて病巣が安定した後、石灰沈着を起すことの原因として、まず次のことが考えられる。第1は乾酪巣と充実空洞との質的差違である。この点に関して従来明らかにしてきたことは、乾酪巣が類上皮細胞壊死巣であるに反して、充実空洞は好中球壊死巣である点である。第2は乾酪巣に滲出が起つた後、強い滲出が徐々に消褪して遂に安定することである。第1の点は、石灰の沈着基質に関する問題について、重要な示唆を与えるものである。すなわち、充実空洞の石灰化の極く初期をみれば、写真10, 11, 12のごとく石灰化は空洞内に滲出し、更に壊死崩壊した好中球の核片を中心に沈着が始まることが判明する。石灰化が強くなるにしたがい、沈着は次第に瀰漫性となり、壊死巣に落ちこん

だ線維構造その他にも及ぶこととなる。このように石灰沈着の基質として、好中球核ないし好中球壊死物質が関係することについては、他に種々と傍証を挙げうるであろう。写真13は山村氏法による家兎肺の結核性空洞作成と併行して、該動物に化学療法を施した場合にみられた肺結核病巣の著明な石灰化であつて、阿武山日赤小西氏の実験した標本を、著者らのもとで検した節に見出したものである。この実験における家兎肺病巣の形成過程をみるに、好中球の参加が極めて多い点は、人の結核結節の形成過程と異なる点として、従来著者らの指摘し來つたところである。すなわち、同じ乾酪壊死巣といつても人の類上皮細胞壊死の乾酪巣と異なり、家兎のそれは好中球の壊死巣とも称すべきものであつて、その性格は乾酪巣よりもむしろ充実空洞に比すべきものである。化学療法によつて、この壊死巣が安定化し、治癒に向うに際して石灰化の著明な点は、正に著者の説に符合するのである。また臨牀的に、膿胸治癒後に肋膜の石灰化を残すことも、石灰化と好中球壊死巣との関係を示すものとして指摘し得るであろう。人初感染群の肺およびリンパ腺病変が石灰化し易い点も、初感染巣なればこそ好中球参与の機会があるものであつて、人初感染早期の病巣を線維素性肺炎型とする Zarfl その他の報告も、いまだ著者はかかる症例を検討する機会を持ち得なかつたのではあるが、好中球壊死と石灰化との関係を示す有力な材料として挙げることができるであろう。

第2の滲出炎と石灰化との関係は、石灰が壊死巣の外部より運ばれてこれに沈着する以上、必ずや深い関係ありと推定することは当然のことである。乾酪巣が形成される場合には、類上皮細胞を主とする滲出性あるいは増殖性病巣が、血行障害等による anoxia によつて壊死してできるもので、したがつて乾酪巣の被膜を介しての内外の液性交流は極めて少ないものと思われる。これに反し乾酪巣が液化あるいは空洞化する場合には、乾酪巣の被膜より乾酪巣内部に向つての滲出が起り、これが被膜の肉芽の増殖を招来する。厚い被膜を有する被包乾酪巣あるいは空洞は、かくして成立するものであり、被膜の肉芽の新生血管より、空洞内に向う滲出は極めて著しいものがある。空洞の灌注気管支が閉塞を起し、充実空洞を形成した場合でも、その被膜の線維性癰疽化が結果されるまでは、肉芽より壊死巣に向う滲出、したがつてその被膜の内外の液性の交流は、相当著しいものがあると看做さねばなるまい。充実空洞の被膜の一部に、管での滲出部に相当して肉芽の著明な増殖を示す部位をみることもできるが(写真14)、充実空洞に石灰が沈着する場合には、まさにこの部分に相当して著明な石灰化が起るのである(写真15, 16)。滲出の最も旺盛なのはもちろん空洞の存在する場合であるが、このときは石灰沈着の基質である好中球壊死物質が、滲出と共に流失するため

に石灰沈着の暇がない。空洞が充実に、滲出物が空洞内に溜り、被膜よりする液性の交流に乗って石灰が空洞内壊死物質に至って沈着することとなるものである。

IV 総括および考察

結核病巣の石灰化の報告、またその石灰沈着の機序に関する報告は、内外に数多く見ることができる。著者の見解によれば、石灰化に関する研究は、石灰の沈着している病巣の性格を、まず明らかにすることより始めねばならぬと思うのであるが、多くの研究はまずこの点がおろそかに見逃されているように思われる。著者は今回、二次肺結核病巣を検索して、充実空洞なる組織学上の新しい範疇を設けたのであるが、計らずもこの研究途上、二次肺病巣の石灰沈着は、ほとんどすべてこの充実空洞の形成と関連したものであることを知りえたのである。

人の二次肺結核病巣は、滲出性あるいは増殖性のいずれにしろ、極めて好中球の少ない類上皮細胞（または大滲出細胞）を主とする病巣として形成される。したがってかかる二次巣が壊死に陥つたときは、類上皮細胞壊死巣といえることができるであろう。病巣の石灰の沈着は、必ず壊死病巣に行われるものであるが、ここに述べた類上皮細胞壊死巣に石灰沈着をみることはない。この病巣が後に空洞化し、さらに治癒傾向の招来と共にその灌注気管支が閉塞し、空洞内に滲出した好中球その他の滲出物が澱溜し、その液性成分が吸収されていわゆる脱水現象が起るにしたがい、この空洞内滲出細胞壊死部に石灰沈着をきたすのである。すなわち、病巣の石灰化は空洞充実に起るのである。肉眼的に白亜化巣ないしは豆腐様感ある被包乾酪巣は、そのほとんどが充実空洞で、その空洞充実部に石灰の沈着をみたものである。乾酪巣の一部が空洞化した後にできた部分充実空洞では、その充実した部分のみに石灰が沈着する。また充実空洞に石灰が沈着した後、周囲病巣が壊死に陥る場合がある。広い病巣の一部に石灰沈着をみるときは、かくして石灰巣が成立したものである。Heine (1956)¹⁾がKalksequesterと呼んだ空洞内の石灰片は、このようにしてできた壊死巣内の石灰片が、空洞の拡大と共に洞内に落ち込んで残留したものに他ならない。

空洞化に伴う乾酪巣被膜より起る滲出炎と石灰化との関係は、その滲出が石灰沈着の基質と同時に石灰自体をも病巣に齎す点で、石灰化に対しては重要な位置をもっている。服部氏 (1956)²⁾が、乾酪巣のうちで滲出炎が壊死化した部位に石灰化が強いと述べているのは、空洞化に伴って起る被膜よりする滲出液路を示したものである。被膜より乾酪巣内部に滲出が起る場合には、初期には、常に乾酪物質の一小部分にのみ滲出が起るものであり、これが滲出液の流路をなすことは著者ら (1956)³⁾の論文に詳細に触れておいた。この滲出液の流路に相当

して石灰の沈着をみるものがあつて、これまた壊死巣の一部にのみ石灰沈着をきたすこととなるが、このときは連続切片で滲出路を被膜まで追跡することができる。

石灰沈着の基質に関しては、最近病巣内酸性多糖体が注目されており、その他に脂肪酸、核酸等の有機酸が考えられている。青木氏門下の西山氏 (1950)⁴⁾、影山氏 (1955)⁵⁾らは組織の変性によつて生じた糖蛋白を基質と看做しており、また服部氏²⁾は滲出細胞中の核酸をそれに擬している。著者は石灰化基質に関して、現在なお組織化学的あるいは化学的な研究を充分行っていないために、この問題を直接論ずることはできないが、石灰沈着に関する以上の形態学的所見より、石灰沈着の基質は滲出した好中球に直接関係あるものと看做している。石灰化の初期をみれば、病巣被膜より滲出し、壊死に陥つた好中球の核片を中心に石灰沈着が進展してくる像を明らかにすることができ、したがって石灰化の初期は少なくとも核酸と関係あるものとする服部氏の主張に同調するものである。肺の充実空洞のみでなく、病的石灰化に関しては、現在のところ大約この考え方と矛盾するものはないと思う。

石灰沈着の機構は、介在する諸酵素の問題、石灰と結合してできた塩類の形等なお研究分野の広い問題を残している。著者らがこの点で触れることができる唯一つの点は、病巣の pH の問題である。結核病巣の組織 pH の問題は、別に安平氏等 (1957)⁶⁾によつて検討されているので、ここには石灰化に伴って病巣のアルカリ化が起り、これがなんらかの関係を有することとなるであろうことを述べるに留めておく。

古来多くの文献に病巣の石灰化が記載されている。その病巣の病理組織学的な記述をみると、そのほとんどが充実空洞を指摘でき、あるいはそれを推察させるものがあるが、充実空洞の組織学的な認識の欠除の故に、その結論に誤りをきたしたものが多い。後に述べるように、充実空洞は病巣内の結核菌の有無に関しても重大な関係があり、病型や予後とも重要なつながりを持つている。充実空洞の認識は、結核病巣に関しての混乱した問題を解く 1 つの鍵となり得るものである。

V 結 論

結核病巣の石灰沈着に関する病理組織学的な検索の結果、次の結論を得ることができた。

1. 二次結核病巣の石灰化は、充実空洞の空洞充実部に起るものである。
2. 乾酪巣の空洞化と共に、その被膜より空洞に向う滲出に伴って、石灰と石灰沈着の基質が共に病巣に齎られる。
3. 石灰沈着の基質は、少なくとも好中球の壊死と関係したものであり、恐らくはその崩壊した核片が石灰化

の核をなすであろう。

4. 類上皮細胞結節の壊死してできた乾酪巣は、そのままでは石灰沈着をきたすことはない。

(附記) 本研究に当つては、和風会加茂川病院、新三菱重工佳病院より切除材料の恵与をうけた。関係の各位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は安平公夫助教授の勞をわずらわせたところである。附記して感謝の意を表します。

参 考 文 献

- 1) Heine, F.: Der Kalksequester in tuberkulösen Kavernen, seine Schicksal und seine Bedeutung für die Kavernenheilung, Beiträ. Klin. Tub., 116: 232, 1956.
- 2) 服部正次他: 石灰化結核病巣の組織化学的研究, 結核, 31: 685, 昭 31.
- 3) 安平公夫他: 乾酪空洞, 淨化空洞, 充実空洞—その成立と意義—, 日本臨床, 14: 701, 昭 31.
- 4) 西山保一: 病的石灰沈着機序の組織化学的研究 (第1報), 日病誌, 39: 130, 昭 25.
- 5) 影山圭三: 肺結核病巣の治癒, 青木貞章編肺結核治癒の病理, 89, 昭 30, 医学書院.
- 6) 永井純太他: 肺結核病巣の pH に関する研究, 結核, 32: 609, 昭 32.

写 真 説 明

写真1. 完全充実空洞の石灰沈着。写真は第2編“充実空洞の成立機序”に示したものと同一病巣で、右方の灌注気管支は癒着性閉塞をきたしている(Kossa)。

写真2. 完全充実空洞の石灰沈着(Kossa)。肉眼的には白亜化巣であつた。

写真3. 充実空洞の石灰沈着。右方の大きな病巣は未だ被包化のみられない乾酪巣で、石灰沈着もみられない(Kossa)。

写真4, 5. 充実空洞の一部にのみ石灰沈着。すなわち、被膜との直接のつながりその他によつて石灰化の強弱がみられる(HE染色)。

写真6, 7. 部分充実空洞の石灰沈着。写真6(Elastica van Gieson)で線維構造のみられない右方の充実部位に、写真7(Kossa)で石灰沈着が明らかである。

写真8. 左下辺矢印の乾酪巣(滲出路)にも石灰沈着がある(Kossa)。

写真9. 線維性空洞の石灰沈着。中央の石灰沈着部は充実部位に相当する(HE染色)。

写真10, 11, 12. 充実空洞における初期の石灰沈着。核片を中心として石灰沈着が始まっていることが窺える。なお写真11の病巣周辺部には著明な炭末の沈着がある(写真10, 11はHE染色, 12はKossa)。

写真13. 家兎肺の実験的空洞作成後、化学療法施行例にみられた石灰沈着(HE染色)。

写真14. 充実空洞の被膜の一部から強い滲出がみられる(HE染色)。

写真15, 16. 空洞への滲出が旺盛であつた部分にみられる強い石灰沈着(写真15はHE染色, 16はKossa)。



