

切除肺結核病巣の形態学および細菌学的研究

第1編 形態学的検討

安 藤 良 輝

京都府立医科大学河村外科教室 (主任 河村謙二)
国立三重療養所 (所長 前原義雄)

受付 昭和34年5月20日

第1章 緒 言

化学療法の出現, 全身麻酔の発達等により肺結核に対する肺切除療法は近時著しく普及しつつあつて, 従來の胸成術を中心とした虚脱療法は第二義的なものとなり, 今日肺結核治療体系としては, もつぱら化学療法か, あるいは化学療法を伴つた肺切除術を中心とする直達療法かという方向に進んでいる。肺切除術が普及するに従いそれぞれの切除標本について, 病理学的, 細菌学的研究を行ない, 肺結核に対する化学療法の限界, および切除療法の適応等を追求せんとする試みがなされるにいたつた。もちろん, 臨床的にみられる諸現象を, すべて切除肺病巣から予測しうることは困難であり, また現在切除される病巣は長期化学療法後のものが多く, 病巣としてはかなり修飾されたものと考えられるが, 結核菌と化学剤および人体の3者の関連については, 一応切除肺病巣をその研究対象とするのが妥当であることには, 異論のないところであろう。著者は術前における臨床症状と関連して, 切除肺病巣を検討した結果, 興味ある所見を得たのでここに報告するが, 本研究が諸賢の御批判を得られれば幸いである。

従來の切除肺病巣についての臨床的研究としては, その病巣の病理組織学的観点から出発して, 術前の臨床的病巣を顧みている場合が多いのであるが, 純粹に臨床的立場からすれば, まず臨床的病巣から出発して, その病理像を検討するのが, より合理的であると考えられる。著者は病巣の臨床的形態把握のうえで, 現在もつとも適確と思われる各種X線像を基礎として病巣を分類し, それが切除された病巣といかなる関係にあるかを比較検討した。

また現在結核性空洞は, 潰瘍性内腔を有する肺内結核病巣と定義づけられているが, 化学療法の発達とともに浄化空洞, 充実空洞などが現われ, 空洞はその経過, 加療状態によつて必ずしも一定の形態をとらず, したがつて空洞の定義は簡単になしえないのが現状であろう。またこのことは乾酪巣にも, 線維化の強い病巣にもいいうることである。結局病巣の病理組織学的分類にはかなり

の困難が予想され, 臨床的に病巣をみる場合には, むしろ肉眼的様相を主とすべきと思われたので, 切除標本においても, 各病巣を肉眼的に空洞(洞化を認めたもの), 乾酪巣(乾酪物質に満たされたもの), 線維化巣(線維化を主とするもの)に分類し, そのおのおのについて, 検討を加えた次第である。

第2章 研究材料および方法

昭和29年5月より, 昭和32年6月までに, 国立三重療養所において手術された結核切除肺のうち, 120例について, それに含まれた主病巣, すなわち空洞63カ所, 乾酪巣134カ所, 線維化巣31カ所について検討した。各病巣には術前X線上, 切除適応として決定されたもののほかに, 開胸後はじめて切除されたものも含まれている。

表1 切除対象例の年令別, 男女別

年令	性		
	男	女	計
11 ~ 20	7	1	8
21 ~ 30	47	15	62
31 ~ 40	31	4	35
41 ~ 50	10	3	13
51 ~ 60	2	0	2
計	97	23	120

表2 切除対象例の化学療法の分類

化学療法の種別	例数
無 処 置	9
SM 単 独	5
PAS 単 独	2
INAH 単 独	1
SM + PAS	26
SM + INAH	0
PAS + INAH	3
SM + PAS + INAH	74
計	120

対象例の男女別および年齢別(表1)は男97例,女23例,年齢は最低14才,最高56才であり,切除肺は全別10例,葉切67例,区域切38例,部分切5例である。切除対象の投与化学剤についてみると(表2),無処置,単独使用例は,もちろん初期のもので,後期には3者併用例が多く,少数例にTb₁を少量使用したものがあつたが,これは省略した。各切除肺における主病巣,すなわち空洞,乾酪巣,線維化巣と化学剤使用量との関係は(表3),いずれも使用量の少ないものが多

表3 化学療法と各主病巣の関係
(各切除肺1コ宛)

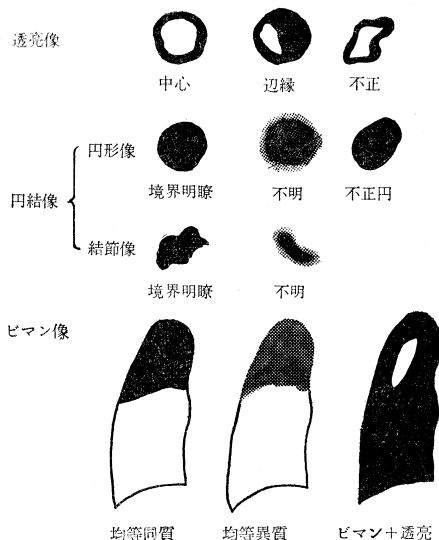
		空洞	乾酪巣	線維化巣	計
SM (g)	0~ 50	23	29	5	57
	50~ 100	25	19	2	46
	100~	7	9	1	17
PAS (g)	0~1,500	20	25	4	49
	1,500~5,000	26	25	3	54
	5,000~	9	7	1	17
INAH (g)	0~ 20	42	36	1	79
	20~ 50	7	19	6	32
	50~	6	2	1	9

いが,PASでは1,500g以上使用したものが多い。なお発病より切除までの期間についてみると,発病後1~3年のものもつとも多かつたが,5年以上のものも相当数あつた。また過去に受けた手術としては,術側に胸成術その他の虚脱療法を施行されていたものが31例(21%)に認められた。

各種病巣の検討には,手術直前のX線影像(分析写真を含む)を中心としたが,著者はそれらを透亮像,円結像およびピマン像の3者(図1)に大別した。透亮像は孤立性陰影中の透亮を示したが,それが中心にあるもの,辺縁にあるもの,および形の不正なもの3者に分けた。円結像は,円形を示した結節状を示した不透明病像を総括したが,両者に境界明瞭なものおよび不明なものに分かつことができた。ピマン像は一側肺の3分の1以上の不透明病像を示すものを総括したが,そのうちには陰影が均等同質なもの,均等異質なもの,およびピマン像中に透亮を有するものを含めている。

またそれらのおのおのの主病巣に対しては,まず細菌学的検査(後編)を行なつたのち,ホルマリン固定し,各病巣はそのX線像と比較しながらトレースして確認し,そのおのおのを肉眼的に空洞,乾酪巣,線維化巣に3分類し,またこれらには組織学的検査をも加えた。染色は

図1 X線病巣陰影の分類



ヘマトキシリン・エオジン,ワンギーソン,ワイゲルトの各法,ときにはエラスチカ・ワンギーソン法を用い,組織内結核菌(後編)については蛍光法を採用した。なおとくにピマン像中に透亮を示すものの中に,嚢状肺気腫,気管支拡張等も存したが,これらは一応除外した(表4)。

表4 X線病巣陰影とその病理像

		空洞	乾酪巣	線維化巣	その他	計
透	亮	38	11	0	0	49
円	結	4	74	15	0	93
ピマン(透	亮)	21(17)	6(0)	4(0)	5(5)	36(22)
計		63	91	19	5	178

ピマン像中の透亮は()内に示した

第3章 透亮像を示す病巣

術前X線上透亮像を示した病巣を,孤立性のもの(49例),ピマン像中のもの(22例)に分けた。前者49例についてみると(表5),その77.6%が空洞であり,他は乾酪巣と判断されるものであつた。このさい空洞であつたものは,ほとんどが10mm以上の中心透亮であり,また形の正不正,壁の厚薄,境界の明不明については,特記すべき差は認められなかつたが,葉門結合像はほぼ全例にこれを認めることができた。これら空洞の中には,組織学的にも浄化空洞と診断しうるもの2例(全空洞の3.2%)が存したが,これらを臨床的,とくにX線上鑑別することは困難であつた(表6,図3)。次に乾酪巣で孤立性透亮像を示したもののX線の特性についてみると,空洞に比べ透亮の辺縁に存するものが増し,かつ10mm以下の小形のものが多いよう

表 5 透亮像(孤立性)の病巣別 X線的特性 (49例)

		空 洞	乾 酪 巣	線維化巣
		38(77.6%)	11(22.4%)	0
位 置	中 心	35	6	
	辺 縁	3	5	
大 小	10mm 以下	4	8	
	10~30 mm	25	3	
	30mm 以上	9	0	
形	円 形	20	6	
	不 正	18	5	
壁	5 mm 以下	13	1	
	5 mm 以上	25	10	
境 界	明	17	6	
	不 明	21	5	
巢門結合	++	12	2	
	+	25	9	
	-	1	0	

表 6 浄化空洞自験例

		第 1 例	第 2 例
術 前 所 見	病 歴	7 年	4 年
	喀痰中菌	(+) → (-)	(+) → (-)
	X 線	囊 胞 状	普 通 透 亮
化学療法		3 者(多量)	PAS(少量)
空 洞 の 病 理 細 菌	大 小	45 × 35 mm	25 × 20 mm
	内 容	寒天様物質	寒天様物質
	空 洞 壁	平滑光沢(硝子化)	平滑(線維化)
	灌注気管支	(+)	(-)
	空洞内菌	(-)	(-)
	組織内菌	(-)	(-)

であった。またその乾酪巣を組織学的にみると、ほとんど崩壊像を呈し(充実空洞)、病巣内結核菌陽性率(後編)は他の乾酪巣に比して高かったが、これらは手術時の操作によつて透亮内腔が閉鎖されたものとも考えられた。

透亮がピマン像中に認められた 22 例(表 10 参照)の中には 17 例(77.3%)の空洞を発見し、空洞な

いものは、不均等なピマン像中に多房性の透亮を認めるものに多く、これらは気管支拡張 2 例、嚢状肺気腫 3 例であつた(表 4 のその他の項)。

以上の所見によると、透亮像を示した 71 例の病巣中、空洞と判明したものは 55 例(77.4%)であつた。一方切除肺より発見した空洞は 63 例あり、これらのうち術前 X 線上その透亮像によつて、これを診断しえたものは 55 例(87.3%)であり、透亮を認めずしかも空洞であつたものは円結像(4 例)、あるいはピマン像中のもの(4 例)であつた。かくのごとく、X 線上の透亮必ずしも空洞とはいいがたく、また空洞であつたものが必ず透亮を示すともいえないのである。またこれら空洞の病理組織像には、その X 線特性によつてなんら特異的差異は存せず、ただ化学療法施行による非特殊肉芽の発育ならびに充血が顕著であつたこと、および特殊肉芽の癩痕化の著明なもの 2 例(浄化空洞)が存した。

第 4 章 円結像を示す病巣

X 線上孤立性の円形像および結節像を示すものを円結像として総括したが、これは全体で 93 例あり(円形像 55 例、結節像 38 例)、そのうち 4 例(4.2%)は空洞、74 例(79.7%)は乾酪巣、15 例(16.1%)は線維化巣であつた。円結像の X 線特性についてみると

表 7 円結像の病巣別 X線的特性 (93例)

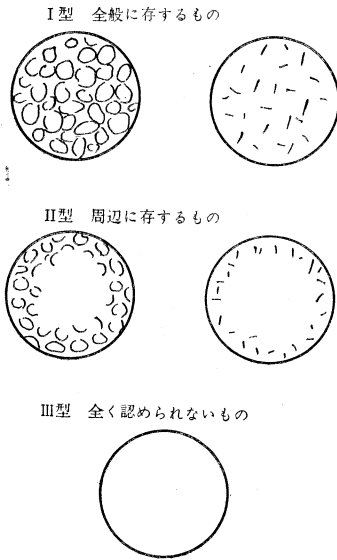
		空 洞	乾 酪 巣	線維化巣
		4(4.2%)	74(79.7%)	15(16.1%)
大 小	10mm 以下	0	24	10
	10~30 mm	3	33	5
	30mm 以上	1	17	0
濃 度	濃	3	58	10
	淡	1	16	5
境 界	明	2	37	4
	不 明	2	37	11
均 等 性	同 質	2	39	2
	異 質	2	33	13
巢門結合	++	2	3	0
	+	2	56	8
	-	0	15	7

(表 7)、まず乾酪巣であつたものでは、ほとんどが 30 mm 以下の大きさであり、X 線黒化度は濃いものが多かつたが、境界および陰影均等性については著差が認

められなかつた。次に線維化巣であつたものでは10mm以下のものに多く、またX線黒化度の濃いものに多かつたが、境界はむしろ判然とせず、陰影の均等性を欠くものが多いようであつた。なお乾酪巣および線維化巣ともに、巣門結合がほとんどの例にみられたことは興味深い。最後に空洞であつたものでは、少数例ではあるが、10 mm 以上の大きさを示しており、X線黒化度、境界、均等性については著変化がなかつた。

円結像においてはもちろん乾酪巣がもつとも多いが、乾酪巣にはその他に透亮像を示したものの11コ、ピマン像中に含まれていたもの6コ、X線上不明であつたものの43コ等があり、全体で134カ所を検討した。まず乾酪巣内弾力線維を3つの型(図2)、すなわち肺胞像

図2 乾酪巣内弾力線維像の分類



を示している場合、あるいは断裂を示している場合の如何を問わず、弾力線維が乾酪巣全般に存するものをI型、周辺にのみ存し中央の抜けているものをII型(図4)、全く認められないものをIII型に分類したが、I型は44例(32.8%)、II型は53例(39.6%)、III型は37例(27.6%)であつた。この弾力線維像をおのおののX

線陰影と比較してみると(表8)、透亮像を呈した乾酪

表8 乾酪巣内弾力線維とX線所見

	I	II	III	計
透 亮	0	6	5	11
円 結	30	32	12	74
ピ マ ン 性	3	2	1	6
不 明	11	13	19	43
計	44	53	37	134

巣の中にはI型が全くなく、円結像を呈したのものにはI型が割合多いようであつた。乾酪巣のその他の病理学的所見としては、その中心部に空洞化膿層と同一組織変化を有するもの、また被膜結合織が乾酪巣内に奥深く侵入しているもの等もあり、いわゆる単純な被包乾酪巣とはいいがたいものも含まれていたが、前者は透亮像円形像に多く、後者は結節像に多いようであつた。灌注気管支は直径20 mm以上のものに多く認められたが、10 mm以下のものでは発見困難であつた。また被膜の發育についてみると全例において良好であり、化学剤使用の多いものにとくに著明であつたが、化学剤使用量と乾酪巣内弾力線維の関係をみると(表9)、化学剤使用の多いものに幾分II型III型が多いようであつた。

なお線維化巣全般についてみると、これらは必ずしも術前X線上小結節陰影ないしは線状陰影を呈するとは限らず、むしろ円結像を呈し、乾酪巣と疑われた例もかなり存した(表4)。これら線維化巣でも、組織学的には31例中17例(54.8%)において、小乾酪巣および細胞浸潤を証明したが、小乾酪巣が存在する場合でもすべて被膜が結合織性に中心部に向かって侵入しているものが多く、それらはすでに線維化進行中のものと考えて差支えないものであろう。

第5章 ピマン像を示す病巣

一側肺野の3分の1以上の不透明陰影をピマン像と名付け、その34カ所について検討した。これら不透明陰影を呈する肺病巣として、著者は荒蕪肺12例(35.6%)、乾酪性肺炎2例(5.3%)、乾酪巣集合7例(20.6%)、線維化巣13例(38.5%)の4群に大別したが、ピマン性不透明陰影の1つとしての無気肺、肋膜肥厚

表9 乾酪巣内弾力線維と化学療法

	例 数	SM (g)			PAS (g)			INAH (g)		
		0~50	50~100	100以上	0~1,500	1,500~5,000	5,000以上	0~20	20~50	50以上
I 型	44	26	15	3	18	23	3	35	7	2
II 型	53	29	17	7	23	24	6	43	7	3
III 型	37	18	11	8	18	13	6	27	5	5
計	134	73	43	18	59	60	15	105	19	10

等については一応除外した。

さてこれら各病型のX線的特性についてみると(表10), 多くの場合その中に透亮を認めることが多く, 荒蕪

表 10 ビマン像の病巣別X線的特性 (34例)

		荒蕪肺	乾酪性肺炎	乾酪集	線維化巣
		12 (35.6%)	2 (5.3%)	7 (20.6%)	13 (38.5%)
透 亮	+	11(11)	2(2)	1(1)	8(3)
	-	1(1)	0	6(1)	5(3)
範 囲	片肺野	6	2	7	12
	全肺野	6	0	0	1
濃 度	濃	11	2	7	10
	淡	1	0	0	3
境 界	明	10	2	2	2
	不明	2	0	5	11
均 等 性	同質	7	2	0	5
	異質	5	0	7	8

透亮のうち()内は空洞

肺ではほとんど全例に, 線維化巣でも13例中8例にこれを認めている。その透亮の多くは空洞であり, その他は嚢状肺気腫, 気管支拡張等であつたが, 後者は前述(第3章)のごとく, 不均等陰影中の多房性透亮に多いようであつた。不透明の範囲は一側肺野の3分の1にわたる程度のもので多く, X線黒化度は全例において高度であつた。境界明瞭なものは荒蕪肺, 乾酪性肺炎のものに多いのに反し, 乾酪巣集合, 線維化巣では境界はむしろ不明なものに多く, このことは均等性についてもいいうことで, 荒蕪肺, 乾酪性肺炎に比べると, 乾酪巣集合線維化巣に異質性は高いようであつた。もちろん不透明ビマン性陰影は, 肺内病巣のみによるものではないが, ビマン性陰影中に透亮を認める場合や, 陰影に均等性を欠く場合には, 肺内病巣の占める位置を十分に考慮する必要があると思われる。

第 6 章 X 線上発見しえなかつた病巣

術前X線上発見されず, 手術時はじめて切除された病巣が55コ存在した。それらの病巣では空洞を全く証明せず, 乾酪巣43コ(78.2%), 線維化巣12コ(21.8%)であつた(表11)。これら発見困難であつた原因としては, 陰影が重複したものの, 横断面にかくれたもの, 微少のため結像しなかつたもの, および検査不十分のものが考えられるが, これらの病巣はほとんど10mm以下の小形のものであり, 後述(後編)のごとく病巣内容内および組織内結核菌もごく少ないようであつた。

表 11 X線上発見しえなかつた病巣の分類 (55例)

大きさ	空洞	乾酪巣			線維化巣		
		10mm以下	10~20mm	20mm以上	10mm以下	10~20mm	20mm以上
例数	0	40	2	1	9	3	0
計	0	45			12		

第 7 章 総 括

切除肺を材料としての, 肺結核病巣の形態学的研究は, 対象がかなり限定されたものであつて, もちろんこれによつてすべての肺結核病巣を律することには異論なしとしない。また最近の切除範囲は相当広範にわたつており, 各種病巣を含む機会も多いのであるが, 従来の研究は主として病理学的病巣を基礎とした検討が多い。しかし臨床では, 臨床的病巣を基礎としてこれを検討するほうが, より妥当と考えられたので, 著者は臨床の形態所見を出発点とし, それらを示す病巣の分類を行ない, これを検討してみたのである。しかして各病巣は, その病理学的定義を簡単になしえない現状から, 肉眼的形態を重視して, 空洞, 乾酪巣, 線維化巣に3大別した。

さて, 肺結核病巣において, X線上透亮を認めるものはほとんど空洞と考えられているが, 自験例においても透亮を認めたもののうち, 77.4%は空洞であつた。孤立性陰影中に透亮を認めたもののうち, 22.4%が病理学的に乾酪巣であつたということは無視できないことであるが, これらは空洞であつたものに比べ, 透亮が辺縁にあり, また10mm以下の小形である以外には, X線上の著差は認められなかつた。この透亮は, 術中の操作によつて消失したのか, あるいは乾酪巣の中央だけにX線の透過度が高かつたのか判然としないが, これらの例ではほとんど乾酪巣中央部に軟化を認め, 組織学的にも充実空洞の像を示しているところから, 透亮の成因についてはこの両者がいずれも考えられる。したがつてこれら透亮を有するものは, 乾酪巣であつても, すべて一応空洞と考へてしかなるべきものであろう。ビマン像中の透亮ももちろん空洞が大半(77.3%)を占めているが, 多房性のもものでは嚢状肺気腫, 気管支拡張等も考慮にいれるべきものと考えられた。

一方, 空洞はすべて透亮を示すものであろうか。小林¹⁾は空洞の認知率を89%と述べ, またMorgens-tern²⁾, 塩沢³⁾は空洞が存在してそれがX線で診断されなかつた例よりも, 空洞ありと診断して空洞のなかつた例のほうが多かつたと述べている。自験例において空洞がX線上透亮を示していたものは87.3%であつて, 12.7%は円結像を示すかビマン像中のものであ

つた。空洞はX線上、いかなる陰影にしろそれが全く結像しなかつたという症例はなかつたが、術前透亮を示さない、いわば不顕性空洞といったものの存在は、空洞の形態的把握に混乱をきたすものであり、とくに臨床的には充分留意してしかるべきものと考えられる。

空洞の治療形式としては、被包化、浄化、瘢痕化があげられており、自験例においても孤立性陰影中の透亮像において2例の浄化空洞を認めた。これについてはすでに発表⁴⁾したが、これらはX線上嚢状陰影を呈するとは限らず、また化学剤の多少にかかわらず発生するものであつて、臨床的に診断することは必ずしも容易とはいいがたいようであつた。

X線上、円結像すなわち円形像および結節像を示すものの79.7%は乾酪巣であり、その他線維化巣(16.1%)と少数の空洞(4.2%)も含まれていたが、これら各病巣をX線的特性によつて鑑別することはほとんど困難であつた。とくに結節像は一般にX線上安定した陰影と判定されやすいが、この中にもなお多数の乾酪巣や空洞を証明しうることは、臨床上重大な問題と考えられる。

円結像において空洞であつたものは、病巣切開時内容が自然に流出して生じたものであり、これらはX線上透亮を示しておらなかつた。したがつてそれらは、洞化寸前のものであつたと考えられるのであつて、これを術前形態学的に把握しえないことは遺憾であるが、円形像に多かつたことはその特徴の1つと考えてよいであろう。

乾酪巣崩壊度は巣内弾力線維によつて判定したが、崩壊を強く示唆するII型、III型が実に67.2%を占めていたことは興味深い所見であつて、X線上円結像を示し、切除病巣においても乾酪巣であつたものの大半が、不規則な弾力線維を示し、あるいはこれを全く欠除しているということは、いかに空洞の濃縮過程が頻繁に起こるかを物語つているといえよう。このことは化学剤多量使用例にII、III型が多かつたことによつても裏付けされているのであるが、将来の洞化をもまた暗示しているものと考えられる。Medlar⁵⁾は化学療法を長期間続け、崩壊の進行する乾酪巣が相当多いと述べ、北⁶⁾、井植⁷⁾は被包乾酪巣崩壊の危険は非常に高いと述べている。結局、化学療法によつて一応乾酪巣を安定化しえども、当該乾酪巣組織内はすでに崩壊像を呈する場合が多く、これらは臨床的に無視できないことであろう。

円結像(とくに結節像)を示すものには、線維化巣が約16%に認められている。この線維化巣も組織学的にみると、小乾酪巣を包含しているものが多かつたが、被膜の厚さ、巣内への被膜の侵入、および巣内結核菌の僅少なこと(後編)等から考えて、今後さらに線維化の進行するものと思われた。したがつて、円結像の2割近

くは安定した病巣と判定して差支えないものと考えられるが、これをX線上乾酪巣と厳密に鑑別することは至難であると思われる。

X線上ピマン性陰影を呈するときは、透亮を証明する機会が多いが、切除の対象が必ずしも透亮のみでないため、その陰影の主原因となる病巣に分類しこれを検討した。ピマン性陰影の出現はもちろん肺内病巣のみによるものではないが、自験例によれば、その中に荒蕪肺を中心として乾酪巣集合、線維化巣、乾酪性肺炎を発見しており、均等性が強い場合は荒蕪肺および乾酪性肺炎が多く、乾酪巣集合および線維化巣ではむしろ不均等な場合が多かつたが、乾酪巣集合においてはその間の正常肺組織、また線維化巣においては気管支拡張の合併等が影響しているものと考えられる。長谷川⁸⁾はX線像分析にあつて、均等性、結節性、空洞性の各影像に分類し、均等性陰影は主として乾酪性肺炎巣と無気肺の合併によるものが多いと述べている。要するに、ピマン像は複雑な病巣の集合によることが多いといふのであろう。

X線上発見しえなかつた病巣には、空洞は全く見当たらず、乾酪巣および線維化巣が主であつたが、形も小さく、結核菌陽性率(後編)もきわめて低かつた。小林⁹⁾はX線で発見できない肺内病巣は約9%と述べている。自験例においては、この率をとくに検討していないが、これらの病巣はいずれも臨床的に問題とするにはあたらぬと考えられる。

第8章 結 論

国立三重療養所において切除された120例の肺内結核病巣について、形態学的検討を行ない次の結果をえた。

1) 切除前病巣のX線像を、透亮像、円結像、ピマン像に3別し、また切除病巣を肉眼的に空洞、乾酪巣、線維化巣に3別して、おのおのの相関関係を検討した。

2) X線上孤立性陰影中に透亮像を示すものは、空洞であることが多いが(78%)、乾酪巣であることもある(22%)。しかしその乾酪巣も組織学的には充実空洞の形態を示していた。

3) X線上円結像を示すものは乾酪巣であることが多いが(80%)、空洞であること(4%)、および線維化巣であることもある(16%)。しかしこれらをそのX線的特性によつて鑑別することはむづかしい。

4) 乾酪巣の67%において正常弾力線維肺胞構造を認めることができず、かつこれを臨床的に判断することはむづかしい。

5) ピマン像は複雑な病巣の集合であることが多く、その中には透亮を証明する機会が多いが(61%)、その大部分は空洞であつた(77%)。

6) 術前X線上把握しえなかつた病巣は、かいて小形の安定した病巣であつた。

(図3, 4, 文献は後編に記載)