

原 著

リンパ球優位の胸水を来す胸膜炎の鑑別診断における胸水細胞診の意義

瓦 田 裕 二 ・ 永 田 忍 彦
高 山 浩 一 ・ 重 松 信 昭

九州大学医学部胸部疾患研究施設

石 橋 凡 雄

国立療養所大牟田病院

受付 平成2年1月16日

THE SIGNIFICANCE OF PLEURAL FLUID CYTOLOGY IN THE DIFFERENTIAL
DIAGNOSIS OF PLEURISY SHOWING LYMPHOCYTE-
PREDOMINANT PLEURAL EFFUSION

Yuji KAWARADA, Nobuhiko NAGATA*, Koichi TAKAYAMA,
Nobuaki SHIGEMATSU and Tsuneo ISHIBASHI

(Received for publication January 16, 1990)

We examined the significance of pleural fluid cytology in differentiation between tuberculous and non-tuberculous pleurisy in patients with lymphocyte-predominant pleural effusion. We divided pleural fluid cytologic findings into two patterns, that is "tuberculous" and "non-tuberculous pattern", according to the report by Spieler, and compared the cytologic pattern with the final clinical diagnosis. Thirteen out of 19 cases (68.4%) with tuberculous pleurisy showed "tuberculous pattern" in the pleural fluid cytology, while four (pleurisy associated with collagen-vascular disease, asbestosis and carcinoma, and idiopathic pleurisy) out of 13 (30.8%) with non-tuberculous pleurisy revealed "tuberculous pattern". The pleural fluid cytology could be used as one of the additional means to differentiate between tuberculous and non-tuberculous pleurisy, though it is impossible to differentiate between them with the pleural fluid cytology alone.

Key words : Tuberculous pleuritis, Carcinomatous pleuritis, Nontuberculous pleuritis, Cytology, Lymphocyte, Pleural effusion

キーワード : 結核性胸膜炎, 癌性胸膜炎, 非結核性胸膜炎, 細胞診, リンパ球, 胸水

* Research Institute for Diseases of the Chest, Faculty of Medicine, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812 Japan.

はじめに

リンパ球優位の胸水を来す疾患には結核、癌の他にいくつもの非結核性良性疾患がある^{1)~3)}。わが国ではリンパ球優位の胸水をみた場合、それが結核性か否かという鑑別が問題となることが多い。この鑑別のために胸膜生検^{4)~8)}や胸水の adenosine daminase⁹⁾, lysozyme⁹⁾, tuberculostearic acid¹⁰⁾の測定などが用いられている。一方、結核性胸膜炎では胸水の細胞像にも特徴があるとされており、1979年には Spieler が結核性胸膜炎と非結核性胸膜炎では胸水リンパ球の形態像が異なることを報告している³⁾。しかし、胸水の細胞像から結核性胸膜炎と非結核性胸膜炎が実際どの程度鑑別できるのかについての報告はほとんどみられない。そこで今回われわれは、リンパ球主体の胸水細胞像を示す症例について Spieler の報告にもとづいて胸水細胞像を分類し、これを最終的な臨床診断と照合することにより、結核性および非結核性胸膜炎の鑑別診断における胸水細胞像の意義について検討したので報告する。

材料および方法

初診時の胸水検査がリンパ球優位で悪性細胞が認められなかった症例で、1984年1月から1989年3月の間の期間に九州大学医学部附属病院呼吸器科および国立大牟田病院内科に入院した患者を検討の対象とした。該当する患者は32名で、これら症例の胸水細胞診パバニコロ染色標本、胸部X線フィルムおよびカルテを検討した。最終的な臨床診断にもとづいてこれら症例を結核性、癌性および非結核性良性に分類した。

結核性とした症例は19例で、14例は胸水あるいは胸膜生検材料の培養にて結核菌が検出されており、5例は結核菌は検出されなかったが、抗結核剤投与により胸水およびその他の臨床所見が改善し結核性と考えられた (Diagnosis ex juvantibus)。癌性と考えられた症例

は3例で、初診時の胸水には癌細胞はみられなかったが、その後の経過において胸水中に癌細胞が検出され癌性と診断された。

非結核性良性と考えられたのは10例で、その理由は以下のごとくである。(1)胸水や他の臨床所見が抗結核剤投与(3者併用, 6カ月以上)によっても改善しなかった(3症例)。このうち1例は膠原病症例であった。(2)胸水や他の臨床所見が抗結核剤以外の抗生剤により改善した(2症例)。(3)ツ反応陰性で胸水は自然に改善し、その後3~5年の経過観察にて結核病巣の出現がみられない(3名)。(4)開胸するも胸膜肥厚のみで結核の所見はみられない(2名)。これら10症例はいずれも胸水あるいは胸膜生検材料の培養では結核菌は検出されていない。これら10症例の基礎疾患は臨床的に膠原病1例、アスベストosis 1例、不明(いわゆる慢性非特異性胸膜炎)8例であった。

これらの症例の胸水細胞診パバニコロ染色標本の細胞像を Spieler の報告³⁾にもとづいて“結核性パターン”と“非結核性パターン”に分類し、最終的な臨床診断と照合した。ここで“結核性パターン”とはリンパ球以外の細胞成分はほとんど認められず、リンパ球はやや腫大し核クロマチンが細顆粒状で1~2個のやや大きな核小体を有するもので核に切れ込みを有するものも見られる。“非結核性パターン”とはリンパ球以外の細胞成分も混在し、リンパ球は正常大で核クロマチンが濃縮し核小体も不明瞭なもので、核に切れ込みは見られない。

結 果 (Table)

1. 結核性胸膜炎

19例の結核性胸膜炎の胸水細胞像のうち“結核性パターン”を示したのは13例(68.4%)であった。すなわちこれら13例の胸水の細胞はほとんどリンパ球からなり、中皮細胞は非常に少なくマクロファージも散見される程度で少数であった (Fig. 1-A)。リンパ球の形態は上述

Table The incidence of “tuberculous pattern” and “nontuberculous pattern” in pleural fluid cytology of patients showing lymphocytes predominant pleural effusion without malignant cells

	n	“Tuberculous pattern”	“Nontuberculous pattern”
Tuberculous pleuritis	19	13 (68.4%)	6 (31.6%)
Nontuberculous pleuritis	13	4 (30.8%)	9 (69.2%)
Carcinomatous pleuritis	3	1 (33.3%)	2 (66.7%)
Nontuberculous, benign pleuritis	10	3 (30%)	7 (70%)

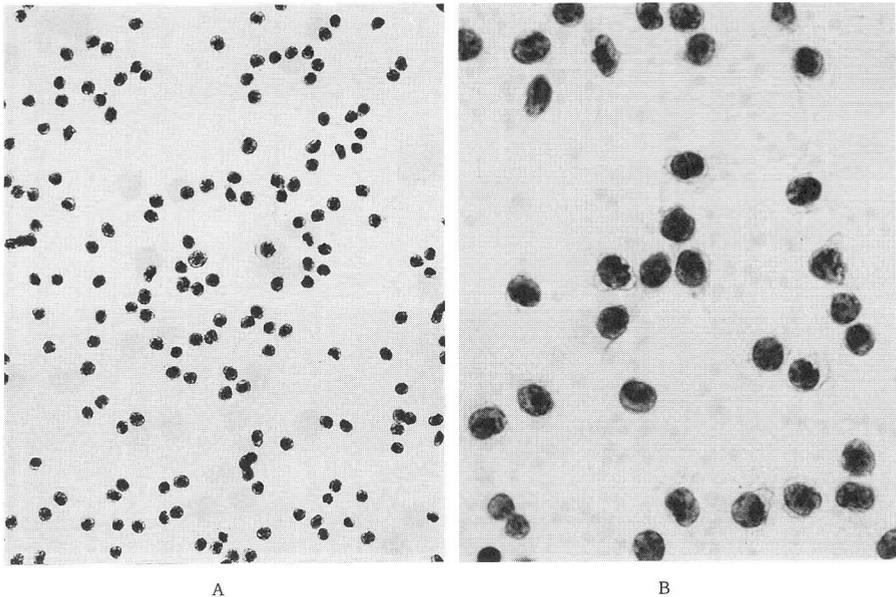


Fig. 1. Photomicrograph of pleural fluid cytology in a patient with tuberculous pleuritis. Pleural fluid consists of only lymphocytes with few mesothelial cells. (A, left) The lymphocytes are slightly enlarged and have indented nuclei with fine chromatin. (B, right) (Papanicolaou staining, A $\times 450$, B $\times 1100$)

のごとくで核はやや腫大し切れ込みを有するものもあり、クロマチンは細顆粒状で1～2個の核小体が認められた (Fig. 1-B)。一方6例 (31.6%) は“非結核性パターン”を示した。すなわち胸水中の細胞の主体はリンパ球であるが、マクロファージが比較的多く混在しており、リンパ球の形態も上述の“結核性パターン”にみられる形態を示すものも存在するが、リンパ球の半数以上は“非結核性パターン”にみられる形態像を示した。中皮細胞の混在は少なかった。

2. 癌性胸膜炎

癌性胸膜炎症例3例のうち1例 (33.3%) は“結核性パターン”を示し、2例 (66.7%) は“非結核性パターン”であった。“非結核性パターン”を示した2例では胸水中の細胞の主体はリンパ球であるが、マクロファージが比較的多く混在していた。リンパ球は正常大で核クロマチンは濃縮し核小体は不明瞭であった。

3. 非結核性良性胸膜炎

10例の非結核性良性胸膜炎症例のうち3例 (30%) は“結核性パターン”を示した。これら3例の基礎疾患の内訳は膠原病1例、アスベストosis 1例、特発性1例であった。残りの7例 (70%) は“非結核性パターン”

であった。すなわち胸水中の細胞の主体はリンパ球であるが、マクロファージが比較的多く混在中皮細胞も少数認められた (Fig. 2-A)。リンパ球は正常大で核クロマチンは濃縮し核内構造は不明であった (Fig. 2-B)。

考 察

リンパ球主体の胸水を来す疾患の代表は結核性胸膜炎および癌性胸膜炎であり、そのほかに非結核性良性胸膜炎がある。このようなリンパ球主体の胸水で悪性細胞が見られない場合には、常にそれが結核性か否かが問題となる。この点を鑑別する方法としてこれまでに胸水中のアデノシン・デアミナーゼ (ADA)⁹⁾、リゾチーム⁹⁾、ツベルクロスチアリン酸¹⁰⁾などの測定が検討されているが、結核と非結核性疾患の間に値の重複もあり、これらの測定のみで両者を常に鑑別できるとは限らない。また胸膜生検も結核性胸膜炎の診断には有用であるが、胸膜生検で非特異的であっても最終的には結核と判明する症例も少なくない²⁾¹¹⁾。

結核性胸膜炎の胸水の細胞像に関する報告もあり、特徴としてリンパ球が多く中皮細胞がほとんど混在しない (5%以下) と報告されている¹²⁾。Spieler はさらにリ

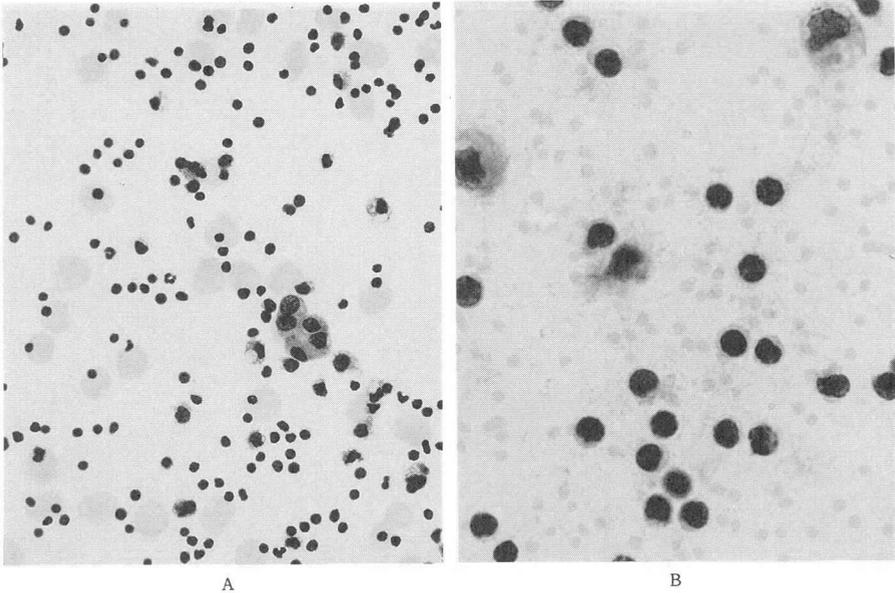


Fig. 2. Phtomicrograph of pleural fluid cytology in a patient with nontuberculous, benign pleuritis. Though pleural fluid is predominant with lymphocytes, a few mesothelial cells, macrophages and neutrophils are intermingled. (A, left) The lymphocytes have nuclei with coarse chromatin and indistinct nucleoli. (B, right) (Papanicolaou staining, A $\times 450$, B $\times 1100$)

ンパ球の形態像が結核性胸膜炎と非結核性良性胸膜炎で異なることを報告している³⁾。また彼は結核性胸膜炎のみが“結核性パターン”を示すとしており、結核性胸膜炎症例で“非結核性パターン”を示す症例の頻度については言及していない³⁾。Spieler はさらにこれらの疾患の胸水中のリンパ球について T 細胞・B 細胞の sub-population について解析しており、いずれの疾患においても T 細胞が主体でしかも helper/inducer T 細胞が優位であると報告している¹³⁾。

今回の検討から癌性胸膜炎、膠原病に伴う胸膜炎、アスベストosis の場合の胸水が“結核性パターン”と区別できない細胞像を示し得ること、したがって上述の“結核性パターン”は結核性胸膜炎の胸水に特徴的であると従来いわれてきたが、特異的なものではなく非結核性胸膜炎の一部のものでも見られるということが判明した。また結核性胸膜炎症例で“結核性パターン”を示すのは約 2/3 の症例で、残りの約 1/3 の症例は結核であっても“非結核性パターン”を示すということも明らかとなった。したがって本法はこれのみで結核と非結核性胸膜炎を鑑別することはできないが、ADA などの他の検査法とあわせて結核か否かの鑑別の参考にはできると思

われる。胸水の細胞像が疾患の病期によって変化する可能性も否定できないので、今後この点についての検討が必要と思われる。

結 語

リンパ球主体の胸水をきたす結核性及び非結核性胸膜炎症例の胸水細胞像を Spieler の報告にもとづいて“結核性パターン”と“非結核性パターン”に分類し、その診断的意義について検討した。

1. 結核性胸膜炎症例で“結核性パターン”を示したのは 68.4% で、残りの症例は結核性胸膜炎でありながら“非結核性パターン”を示した。

2. 非結核性胸膜炎症例の 30.8% が“結核性パターン”を示した。非結核性胸膜炎症例で“結核性パターン”を示したのは膠原病に伴う胸膜炎 1 例、癌性胸膜炎 1 例、アスベストosis 1 例、特異性胸膜炎 1 例であった。

3. Spieler の報告による胸水細胞像の分類はこれのみでは結核と非結核性胸膜炎を鑑別することはできないが、ADA などの他の検査法とあわせて両者の鑑別の参考になると考えられた。

文 献

- 1) Brason, F. W. : Cytologic examination. In : Pleural effusion. edited by Vladutiu, A. O. New York : Futura Publishing Co., Inc., 1986, pp. 83-109.
- 2) Leslie, W.K., Kinasewitz, G. T. : Clinical characteristics of the patients with nonspecific pleuritis, *Chest*, 94 : 603-08, 1988.
- 3) Spieler, P. : The cytologic diagnosis of tuberculosis in pleural effusions, *Acta Cytolo*, 23 : 374-79, 1979.
- 4) Abrams, L.D. : A Pleural punch biopsy, *Lancet*, 1 : 30-31, 1958.
- 5) Cope, C. : New pleural biopsy needle : preliminary study. *JAMA*, 167 : 1107-08, 1958.
- 6) Donohoe, R.F., Katz, S., Matthews, M.J. : Pleural biopsy as an aid in the etiologic diagnosis of pleural effusion : review of the literature and report of 132 biopsies, *Ann Intern Med*, 48 : 334-62, 1958.
- 7) Levine, H., Cugell, D.W. : Blunt-end needle biopsy of pleura and rib, *Arch Intern Med*, 109 : 516-25, 1962.
- 8) Poe, R.H., Israel, R.H., Utell, M.J. et al. : Sensitivity, specificity and predictive values of closed pleural biopsy, *Arch Intern Med*, 144 : 325-28, 1984.
- 9) Bueso, J.F., Hernando, H.V., Garcia-Buela, J.P. et al. : Diagnostic value of simultaneous determination of pleural lysozyme/serum lysozyme ratio in pleural effusions. *Chest*, 93 : 303-37, 1988.
- 10) 村西寿一, 中島道夫, 恒松英明他 : ガスクロマトグラフィー/質量分析装置を用いたツベルクロスチアリン酸検出による肺結核症の迅速診断, *結核*, 62 : 627-33, 1987.
- 11) Scerbo, J., Keltz, H., Stone, D. J. : A prospective study of closed pleural biopsies, *JAMA* 218 : 377-80, 1971.
- 12) Winterbauer, R.H. : Nonneoplastic pleural effusions. In *Pulmonary diseases and disorders*, edited by Fishman, A.P., New York : McGraw-Hill Book Company, 1988, pp. 2139-58.
- 13) Spieler, P., Kradolfer, D., Schmid, U. : Immunocytochemical characterization of lymphocytes in benign and malignant lymphocytes-rich serous effusions, *Virchows Archiv [Pathol Anat]* 409 : 211-221, 1986.