

第81回総会教育セミナーⅣ

病態，および病変の部位よりみた呼吸器感染症
の画像診断

—抗酸菌感染症を中心に—

藤田 次郎

要旨：呼吸器感染症の診断は，病歴，身体所見，微生物検査，および画像診断などを用いて総合的に
行うべきものであることはいうまでもない。もちろん最終診断は微生物検査，または病理所見である
ものの，呼吸器感染症の多くにおいては，病理検体は得られにくいことが多い。これを補助するもの
が画像診断であり，近年 HRCT の詳細な解析により，pathologic-radiologic correlation が確立したこと
により，HRCT 所見から病理所見を推定することが可能になってきている。本総説においては，主と
して抗酸菌感染症を対象に，呼吸器系の正常解剖に立脚した画像診断を行うことにより，病変の部位
を明らかにすることを試みた。さらに病変の部位のみならず，大葉，小葉，細葉，または病変の分布
などの画像パターンから結核と非結核性抗酸菌とを鑑別しうるか否かを探りたい。さらにある種の起
炎菌が特有の画像所見を呈するには，その菌と宿主の生体反応の結果が複合されて画像診断に反映さ
れると考えられる。肺の正常解剖に基づく部位診断，菌の種類と増殖メカニズム，および宿主の生体
反応に基づいた総合的な病態・画像診断の可能性について概説した。

キーワード：小葉，細葉，肺結核，肺非結核性抗酸菌症

1. はじめに

本稿では，疾患として長い歴史があるにもかかわらず，今なお診断の困難な肺結核の画像診断のポイントについて記載する。肺結核は人生を通した慢性の感染症であるため，その病態に関する臨床的知識を持っていることが画像所見を理解するためにきわめて重要である。さらに肺の正常解剖に基づいた画像解析を行うことが肺結核を正しく診断するための重要なポイントである。また近年，急速に増加している印象のある肺非結核性抗酸菌の画像診断のポイント，および肺結核との鑑別診断に関しても呈示したい。

2. 肺結核の画像所見

(1) 画像所見を解釈するのに必要な解剖学的知識¹⁾

肺結核の画像診断に重要なものは，小葉と細葉である。この小葉と細葉の定義には様々なものがあるので，

ここで整理しておきたい。この小葉と細葉が理解できれば肺結核の診断は容易になる。

肺結核の病変を理解するには小葉 (lobulus) を一つの単位として，その中の構造を細気管支と関連付けて理解しておくことが重要である。小葉の大きさは指頭大，すなわち小指の先から親指の先まで含めて指頭大である。ただし，小葉と細葉の定義には各種あるので，その模式図を Fig. 1 に示す。

まず大きな単位から小さな単位に進める形で説明したい。Miller の二次小葉は，線維性の隔壁を有する単位でこれは肉眼的にも認識可能な単位である。次いで Reid の小葉は，径 1 mm 大の細気管支に支配される領域 (Miller の二次小葉の約 3 分の 1) である。Loeshcke の細葉は終末細気管支に支配される領域で，Aschoff の細葉は呼吸細気管支で支配される領域 (Loeshcke の細葉の 2 分の 1) となる。Miller の一次小葉は肺泡道で支配される領域となる。この中で特に重要なものは，Aschoff の

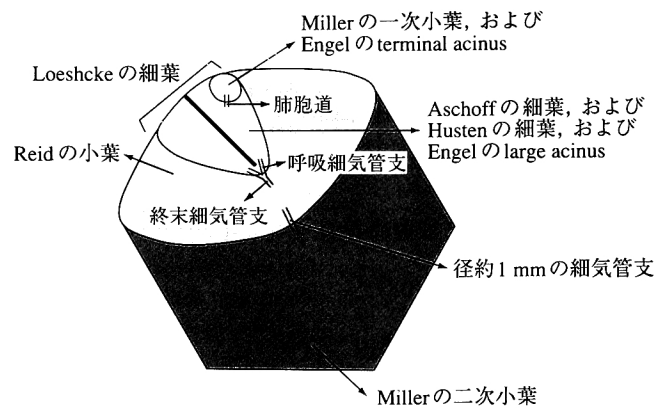


Fig. 1 Schema of several definitions of lobulus and acinus¹⁾

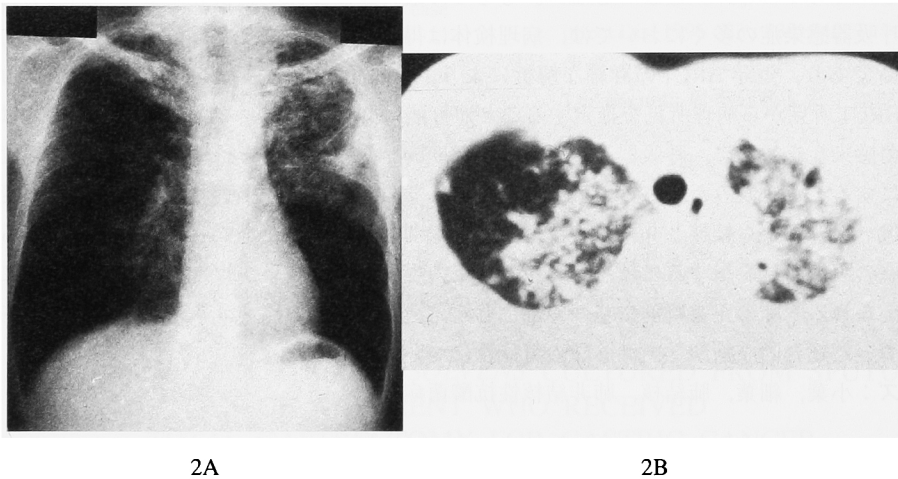


Fig. 2 Typical case of pulmonary tuberculosis
Plain chest X-ray (A) clearly demonstrates that infiltrates are predominantly distributed in both upper lung fields, and chest CT (B) clearly demonstrates units of acinus. These findings suggest the radiological diagnosis of pulmonary tuberculosis.

細葉である²⁾。

(2) 具体的な画像の読み方

肺結核の画像診断を行う際には、その病理所見を知る必要がある。結核の病理所見は肉芽腫である。この肉芽腫を構成するものは、中心部の壊死、その周囲の類上皮細胞、筋線維芽細胞、および周囲のリンパ球である。この肉芽腫形成により結核に特徴的な画像所見が形成される。

特に重要な画像所見は前述した Aschoff が 1924 年に結核に特徴的な病理所見として記載した acinar nodule と呼ばれる結節が形成する陰影である²⁾。この病理所見は、肺実質の最小単位である細葉 (大きさは 5~7 mm, Fig. 1) 単位で病巣が進展することを示している。この単位を見極めることにより、肺結核、および肺非結核性抗酸菌症などの肉芽腫性疾患を疑うことが可能となる¹⁾³⁾。最近の論文では、acinar nodule に代わって、小葉中心性

結節 (centrilobular nodule) と呼ぶことが増えてきた⁴⁾⁵⁾。acinar nodule は、陰影の大きさとその形によって規定された概念である。一方、centrilobular nodule は肺の既存構造との関係で規定された分布パターンとして認識される。

さて細葉性結節性病変 (acinös-nodös) とは Aschoff が名付けた名称だが、特に増殖性細葉性病変が前述のように主として小葉辺縁に配列あるいは亜小葉内に同様な様相で集まった病巣である。その実態は小葉細気管支またはその枝の末端部に細葉性病巣が房のように集まった病変である¹⁾。

次に重要なことは、病変の分布である。大部分の肺結核症は肺尖領域ないしは背部上肺野および下葉 S₆ を好発部位として始まり、経気道的な菌の転移で上背部に進展する特徴をもっている。この特徴的な 2 つの所見により肺結核の診断の根拠とすることが可能になる。

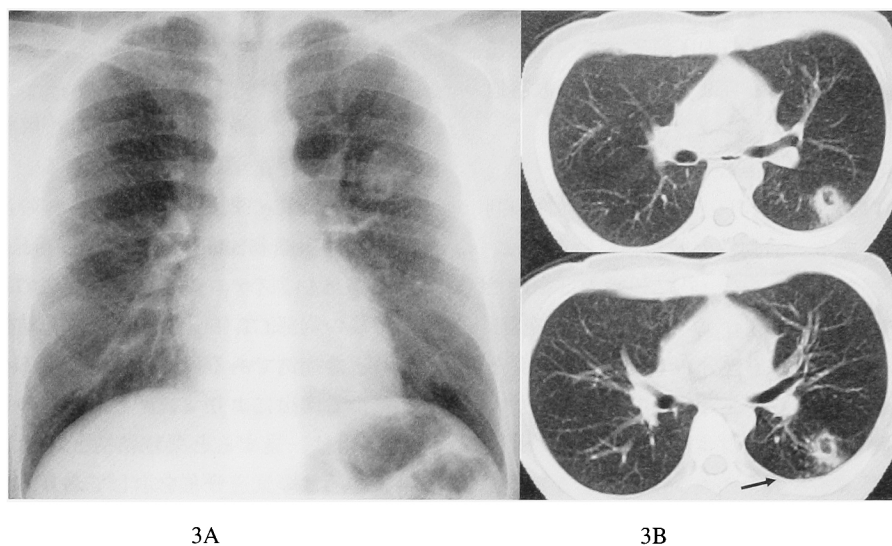


Fig. 3 Typical case of pulmonary tuberculosis

Plain chest X-ray (A) clearly demonstrates the cavitary nodule in the left upper lung field, and chest CT (B) clearly demonstrates that the nodule is located in the left lower lobe (S⁶). Note centrilobular or acinar shadows around the cavitary nodule (B, arrow). These satellite lesions strongly suggest the radiological diagnosis of pulmonary tuberculosis.

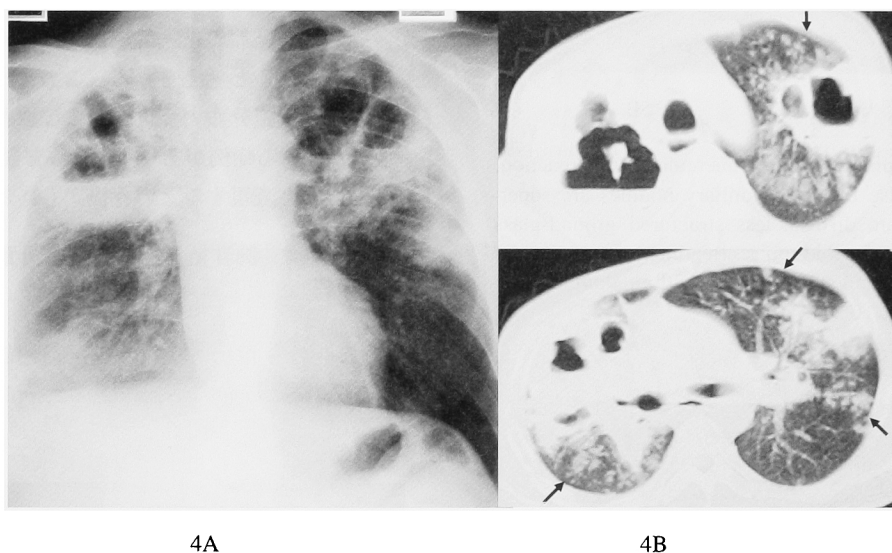


Fig. 4 Typical case of extensive pulmonary tuberculosis

Plain chest X-ray (A) clearly demonstrates multiple cavitary masses in both upper lung fields, and chest CT (B) also clearly demonstrates multiple cavitary masses. Note centrilobular or acinar shadows around multiple cavitary masses (B, arrows). These satellite lesions strongly suggest the radiological diagnosis of pulmonary tuberculosis.

以上の2点を土台に実際の症例を検討してみよう。具体的には、単純写真で両側性、かつ上肺野優位であること (Fig. 2A), および胸部 CT (Fig. 2B) で示されるように、病変の単位が径5~7mm大の細葉単位であることである。これらの2つの特徴で肺結核を疑うことが可能となる。

別の症例では、左上肺野に空洞を伴った結節影を認める (Fig. 3A)。胸部 CT 写真でのポイントは空洞周囲に小

結節影が散布していることにあり (矢印)、この1個1個が acinar nodule, または centrilobular nodule に相当する (Fig. 3B)。

広汎に進展した肺結核においても、上肺野主体に病変が進展しており (Fig. 4A), また空洞の周囲に acinar nodule (Fig. 4B, 矢印) を認める。

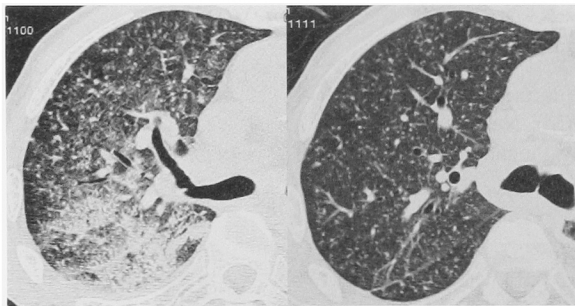
肺結核症の血管変化のうちで特筆すべきものは Rasmussen の動脈瘤である。これは空洞壁に沿って走る

肺動脈枝が、空洞壁からの浸食によって空洞に面する壁の弾性線維が脆弱になり、動脈の内圧によって空洞内に向かって生じた動脈瘤である。しばしば破裂して大咯血を起こす¹⁾。

(3) 胸部CTによる活動性の判定⁴⁾⁶⁾⁷⁾

胸部高分解能CTの導入により、肺結核の活動性の判定がある程度可能である。活動性の肺結核に特徴的な画像所見として、細葉単位の病変(特に辺縁のぼやけたもの)、すりガラス陰影、浸潤影、厚い壁を持った空洞、tree-in-bud appearance(小葉中心性分布の集合を木の芽と形容したもの)などがある。

(4) 粟粒結核に関して



5A

5B

Fig. 5 HRCT finding of miliary tuberculosis with reaction. Before steroid pulse treatment, miliary nodules are superimposed on a more diffuse, less structured ground-glass opacity (A). After steroid pulse treatment, ground-glass opacities decreased and small nodules with random location are clearly observed (B).



Fig. 6 HRCT finding of disseminated tuberculosis caused by bronchogenic spread

These micronodules were regarded to be centrilobular since they are separated from pleural surfaces or the interlobular septa by a distance of several millimeters, usually centered 5–10 mm from the pleural surfaces. Centrilobular branching linear structures (a tree-in-bud appearance, arrows) are also observed.

前述した病態は経気道的に病変が進展する際の例であるが、粟粒結核は、経血行性に病変が進展するものである。

ただしこの粟粒結核のCT所見を解析すると、様々なパターンの存在することが示される。

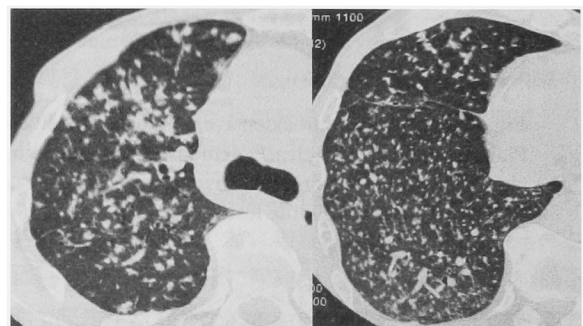
たとえばFig. 5は粟粒結核に生体の反応が加わったものである。当初 adult respiratory distress syndromeと診断し(Fig. 5A)、ステロイドパルス療法のみが施行された。施行後の胸部CT(Fig. 5B)にて粟粒結核の特徴が明らかになった症例である。粟粒結核による小結節が生体の反応による滲出によりマスクされたものと考え⁸⁾。

Fig. 6は一見すると粟粒結核と診断してしまうが、大半の結節は経気道分布を示しており、粟粒結核というより経気道散布による進展が示唆される。しかし一部の結節はrandomな分布を示しており、経血行性に進展したものも含むと考えられる。さらに別の症例においては、上肺野の結節は経気道分布を示しており(Fig. 7A)、一方下肺野の結節はrandomな分布を示している(Fig. 7B)。この例でも示されるように粟粒結核症が慢性の経過をとると、上肺野の結節は大きくなるといわれているが、それは各結節の拡大的成長ではなく局所的管内性進展が本態であると考えられる。このように粟粒結核と鑑別困難な経気道分布の症例、および血行性進展と経気道進展の混在する症例があり、これらを含めて disseminated tuberculosisと表現するという提案もある⁹⁾。

3. 肺非結核性抗酸菌の画像所見

(1) 画像所見と病理所見との対比³⁾

手術材料を用いて、肺非結核性抗酸菌(主として *Mycobacterium avium intracellulare* complex, 以下 MAC症)



7A

7B

Fig. 7 HRCT finding of disseminated tuberculosis caused by bronchogenic spread as well as miliary dissemination HRCT at the level of carina shows clear centrilobular nodules as well as a tree-in-bud appearance in the upper lobe (A). HRCT at a lower level shows random distribution of small nodules; typically shown in miliary tuberculosis (B).

の画像所見に対応すると考えられる肺 MAC 症の病理所見を解析した。特に, i) bronchiectasis (Fig. 8A), および ii) centrilobular nodules (Fig. 9A) に対応する病理所見として, 細気管支から細葉まで連続して気管支粘膜下のリンパ球浸潤, および類上皮細胞浸潤が広汎に認められること (Fig. 8B, および Fig. 8C)。また広汎な肉芽腫形成により, 細気管支は様々なレベルでその内腔が狭小化し, 肺 MAC 症に認められる閉塞性の呼吸機能障害を説明しうる所見であった。結節影, および centrilobular nodules (Fig. 9A) については, そのすべてが肉芽腫により形成されており (Fig. 9B, および Fig. 9C), 大きな結節影に関しては, 中心部に壊死を認めることが示された (Fig. 9B)。さらに気管支粘膜の脱落を伴う潰瘍形成もしばしば認められ, 壊死物質が経気道散布され, 病変が拡大する可能性が示唆された。また consolidation については, 非定型抗酸菌性肺炎ともいふべき肺胞腔内への多数の肉芽腫の存在を証明した。

また空洞壁にのみ MAC 菌体が検出され, 病理学的に示された肉芽腫の分布と, MAC 菌体の分布とは一致しなかったことを示した。

(2) MAC 症による気管支病変の解析¹⁰⁾

肺 MAC 症に伴って気管支拡張の生じる要因としては, 広汎な肉芽腫形成により, 気管支軟骨の破壊 (Fig. 10A), および気管支平滑筋の断裂 (Fig. 10B) など, 気

管支の内腔を維持するための構造が破壊されることによると考えられる。また気管支上皮はしばしば剝離し, 潰瘍形成を伴い, また気管支内腔に向かって, 肉芽腫, あるいはリンパ濾胞が突出することにより, 気管支内腔の狭小化をきたすことも観察された。これらの病理学的変化は, 肺 MAC 症特有の進展形式をあらわすものと考えられた。

4. 肺結核と肺非結核性抗酸菌症との鑑別^{3) 11-14)}

画像所見で非結核性抗酸菌症を疑っておらず, 咯痰の抗酸菌染色にてガフキー陽性であるとの結果が届いた場合には, 結核との鑑別で慌てることになる。ガフキー陽性でも慌てないためのポイントを以下に列記する。

- まず非結核性抗酸菌症を念頭におくこと
- ガフキー陽性でもただちに療養所に送るのではなく, PCR の結果を待てる状況かを判断すること
- 患者の性別, 基礎疾患の有無を考慮すること (女性で, かつ糖尿病などの基礎疾患がないときには非結核性抗酸菌症を考慮)
- 病変の場所は上肺野優位か, 中葉・舌区主体かを判断すること (中葉・舌区主体であれば非結核性抗酸菌症を考慮)
- 気管支拡張所見を認めるか, 否かを判断すること (気管支拡張所見を認めれば非結核性抗酸菌症を考慮)

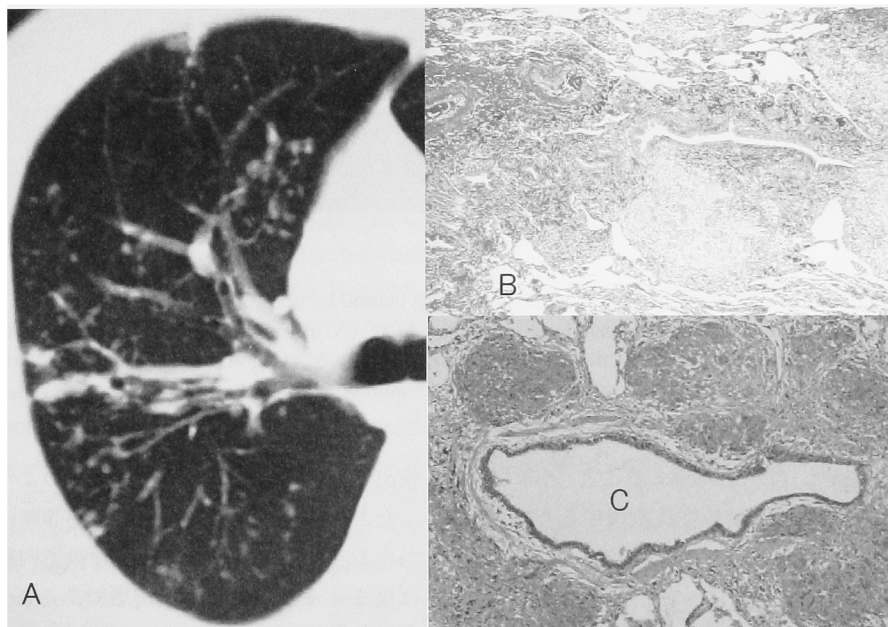


Fig. 8 HRCT findings of non-tuberculous mycobacteria

Pre-operated chest CT findings of bronchiectasis and bronchiolitis (A). The criteria to diagnose bronchiectasis was as follows: diameter of the bronchus is larger than that of the accompanying vessels. Thickening of bronchial walls from large to small airways were clearly demonstrated (A). Extensive peribronchovascular infiltration of mononuclear cells as well as epithelioid cells, which surrounded a bronchiole (B) or a bronchus (C) are clearly demonstrated (hematoxylin & eosin staining).

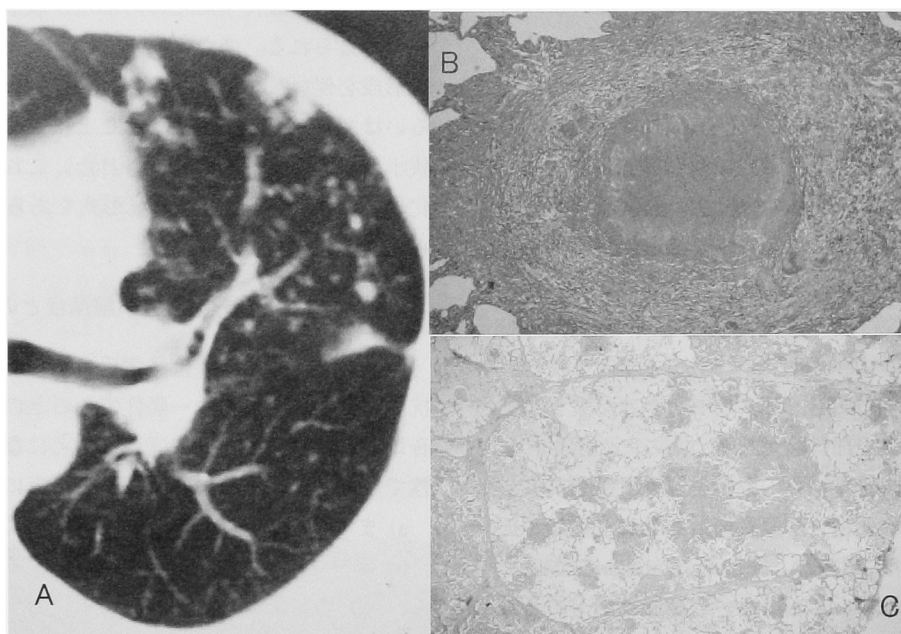


Fig. 9 HRCT findings of non-tuberculous mycobacteria

Pre-operated chest CT findings of centrilobular nodules and nodules more than 10 mm (A). Large nodule is composed by the granuloma including central necrosis (B). In addition, centrilobular nodules in the lobule (C) are clearly demonstrated (hematoxylin & eosin staining).

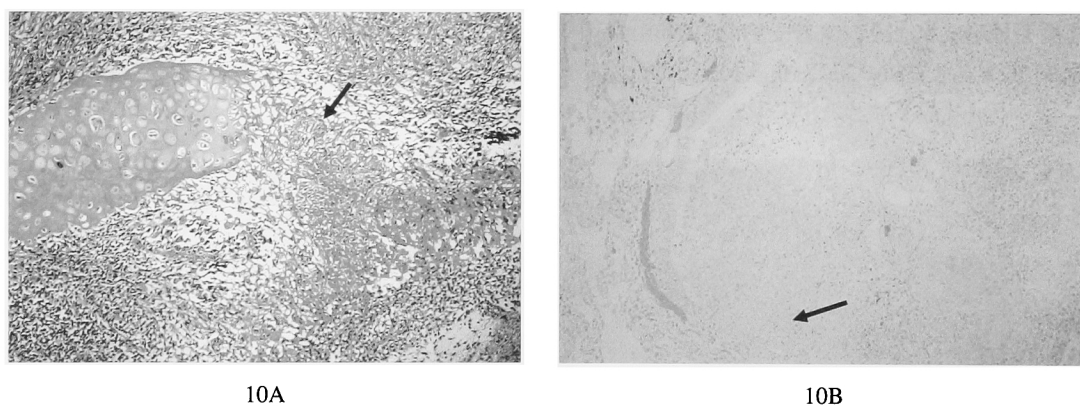


Fig. 10 Destruction of structures of bronchus by the granuloma caused by non-tuberculous mycobacteria

Higher magnification of lytic cartilages in granuloma caused by MAC (A, arrow) are clearly demonstrated (hematoxylin-eosin staining). Disappearance of smooth muscle layer compressed by MAC granuloma (B, arrow) was revealed by immunohistochemical staining with anti- α -smooth muscle actin antibody.

f) 小粒状影を認めるか、否かを判断すること（小粒状影が中葉・舌区主体であれば非結核性抗酸菌症を考慮）

5. おわりに

典型的な肺結核であれば、診断は比較的容易である。しかしながら肺結核は、間質性肺炎のような画像所見を呈することもあるし、大葉性肺炎のパターンを呈することもあるし（乾酪性肺炎）、さらに腫瘤影を呈することもある。また画像所見にて cryptogenic organizing pneumonia と診断し、ステロイドを使用した後、喀痰中に結核菌を

検出することもある。すなわちどのような画像所見であったとしても、常に肺結核は鑑別診断にあげておく必要がある。肺結核はベテランの呼吸器内科医をも、しばしば悩ませる診断の困難な疾患であることを熟知した後、すべての画像所見において、鑑別診断にあげるべき疾患である。

また主として中年女性の中葉、および舌区に気管支拡張と小粒状影を認めた際には、肺非結核性抗酸菌症を強く疑う必要がある。

文 献

- 1) 岩崎龍郎：「改訂 結核の病理」，日経印刷，東京，1997.
- 2) Aschoff L: Lectures on Pathology. Hoeber, New York, 1924, 42-43, 53-57.
- 3) Fujita J, Ohtsuki Y, Suemitsu I, et al.: Pathological and radiological changes in resected lung specimens in patients with *Mycobacterium avium intracellulare* complex disease. *Eur Respir J*. 1999 ; 13 : 535-540.
- 4) Poey C, Verhaegen F, Giron J, et al.: High resolution chest CT in tuberculosis: evolutive patterns and signs of activity. *J Comput Assist Tomogr*. 1997 ; 21 : 601-607.
- 5) Hatipoglu ON, Osma E, Manisali M, et al.: High resolution computed tomographic findings in pulmonary tuberculosis. *Thorax*. 1996 ; 51 : 397-402.
- 6) Wang YH, Lin AS, Lai YF, et al.: The high value of high-resolution computed tomography in predicting the activity of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003 ; 7 : 563-568.
- 7) Kosaka N, Sakai T, Uematsu H, et al.: Specific high-resolution computed tomography findings associated with sputum smear-positive pulmonary tuberculosis. *J Comput Assist Tomogr*. 2005 ; 29 : 801-804.
- 8) Choi D, Lee KS, Suh GY, et al.: Pulmonary tuberculosis presenting as acute respiratory failure: radiologic findings. *J Comput Assist Tomogr*. 1999 ; 23 : 107-113.
- 9) Fujita J, Bandoh S, Kubo A, et al.: High-resolution CT shows a variety of appearance in disseminated tuberculosis in adults. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006 ; 10 : 222-226.
- 10) Fujita J, Ohtsuki Y, Shigeto E, et al.: Pathological findings of bronchiectases caused by *Mycobacterium avium intracellulare* complex. *Respir Med*. 2003 ; 97 : 933-938.
- 11) Griffith DE, Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr.: Diagnosing nontuberculous mycobacterial lung disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2002 ; 16 : 235-249.
- 12) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 ; 156 : S1-S20.
- 13) Obayashi Y, Fujita J, Suemitsu I, et al.: Clinical features of non-tuberculous mycobacterial disease: comparisons between smear-positive and smear-negative cases, and between *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare*. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1998 ; 2 : 597-602.
- 14) Lynch DA, Simone PM, Fox MA, et al.: CT features of pulmonary *Mycobacterium avium* complex infection. *J Comput Assist Tomogr*. 1995 ; 19 : 353-360.

————— The 81st Annual Meeting Educational Seminar —————

CLINICORADIOLOGICAL DIAGNOSIS OF RESPIRATORY INFECTIONS:
ESTIMATE OF PATHOGENS BY RADIOLOGICAL FINDINGS AND
THE STRATEGY FOR TREATMENT

Jiro FUJITA

Abstract This review discusses the clinicoradiological findings of pulmonary tuberculosis as well as non-tuberculous mycobacteria. To make a differential diagnosis between pneumonia and mycobacterial infections, it is very important to analyze the radiological findings of inflammatory lung diseases based on normal anatomical structures. If clinicoradiological analyses could make these differentiations, the appropriate treatment strategy for respiratory infections could be established. To accomplish this, exact orientations of pulmonary lobulus, acinus, and respiratory bronchioles is very important. Then, through analyzing chest CT findings and distribution patterns based on normal anatomical structures, estimation of causative pathogens could be possible. To differentiate infections caused by *Mycobacterium tuberculosis* from non-tuberculous mycobacteria, several important criteria have been demonstrated. Briefly, in MAC respiratory infection, right middle lobe and left lingula are frequently involved

and centrilobular nodules and diffuse bronchiectases are characteristic radiological findings.

Key words: Lobulus, Acinus, Pulmonary tuberculosis, Non-tuberculous mycobacteria

Department of Medicine and Therapeutics, Control and Prevention of Infectious Diseases (First Department of Internal Medicine), Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Correspondence to: Jiro Fujita, Department of Medicine and Therapeutics, Control and Prevention of Infectious Diseases (First Department of Internal Medicine), Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, 207 Uehara, Nishihara-cho, Nakagami-gun, Okinawa 903-0215 Japan.
(E-mail: fujita@med.u-ryukyu.ac.jp)