

第91回総会教育特別講演

肺結核の画像診断

— Radiologic-Anatomic-Pathologic Correlation —

伊藤 春海

要旨：肺結核の放射線画像は、呼吸器画像診断学の根幹に位置付けられる。その理由は、画像診断学が依拠するRadiologic-Anatomic-Pathologic Correlation (RAP-C) の考え方と手法が古くから採用され、わが国におけるその成果は世界的な観点からも顕著であるからである。比較的最近までの文献に見られる、肺結核標本肉眼像 (AとP) の充実ぶりは、今日の日で見ても明らかである。放射線画像 (R) は以前の断層像に代わって肺HRCTが登場した時点で大きく変貌し、その傾向は今日まで続いている。肺HRCTの登場で、肺末梢部に形成される肺結核特有の微細病変の認識が臨床レベルで可能となった。それに触発され、肺末梢の正常既存構造に関する知識を深めつつ、今日の意味でのRAP-Cの追求がなされてきた。その中で、小葉中心性粒状病変と、それとは異なる性格を有するtree-in-bud lesionが、従来からの慣用語である「細葉性病変」に含まれることが明らかになった。肺結核の微細病変のHRCT診断は一定の成果を生んだが、それより大きな拡がりをもつ濃厚均等影 (consolidation) についての解析は未だ不十分である。その理由は、肺標本上で明らかな、結核性肺炎特有の、小病変の集合状態を、HRCTで診断できないからである。肺結核の画像診断を放射線科医が担うには、まず、わが国における過去の優れたRAP-Cの業績を正しく評価する必要がある。そうして、最先端の画像診断技術にアクセスできる立場を利用して、現在の肺結核の画像診断が抱える課題を積極的に追求することが期待されている。

キーワード：気道末端、呼吸細気管支、肺胞道、Tree-in-bud lesion、小葉中心性粒状病変、結核性肺炎、細葉性病変

はじめに

1980年代初め、筆者らが京都大学で肺HRCT (High resolution CT) を開発した時期、DPB (Diffuse Panbronchiolitis)、慢性型間質性肺炎、肺サルコイドーシスは直ちに検査適用となった。その理由は、1970年代に開始した、剖検肺のX線学的解析の蓄積により、それぞれ小葉中心性粒状病変、蜂巣肺、肺血管周囲性病変を読む用意ができていたからである。同じ時期、肺結核では従来からの断層撮影に肺HRCTが取って代わったが、当時のHRCTは、肺結核特有の微細病変を扱うには正直不十分であった。今で言うtree-in-bud lesionが読影できなかったからである。しかし1970年代の、肺結核をもつ剖検肺

のX線像による解析を通して、貴族的とも言える肺結核病変の美しさは、技術さえ向上すれば、肺HRCTに最もふさわしい対象疾患であると考えていた。現在、肺HRCTは肺結核の画像診断技術として定着している。

滲出期の病変を特徴付ける、すりガラス状影がおよそ吸収された肺結核の病変は、内部が緻密で空気を含まない。そのため1 mm大の微細病変でも、周囲の肺が正常であれば、肉眼レベルで十分捉えられる¹⁾。肺結核の微細病変は、今日まで「細葉性病変」と総称されてきた²⁾。その中に、幅1 mm程度から10 mm以内の病巣までが含まれ幅がある。この古典的「細葉性病変」は、現在一般的に使われている、1対の第1次呼吸細気管支を含めた、それ以下の支配域全体を侵す病変 (国際的にacinar lesion

と呼ばれる)とは異なる。肺結核の多様な小病変を「細葉性病変」として一括して捉えてきた先人の業績、歴史の重み、臨床的効用を筆者は評価するが、国際的な観点で用語の検討は必要と考えている。一方、世界的に流布している acinar lesion は、直線的境界をもつ小葉性病変 (lobular lesion) に比べ画像的確認が難しく、筆者は用いていない。

本論文では、肺結核に見られる微細病変と肺末梢構造の関係を述べ、従来の「細葉性病変」の中に少なくとも、① tree-in-bud lesion と、② 小葉中心性粒状病変という形態の異なるものが含まれることを示す。対象が微細病変のため、提示する画像には可能な限りスケールを付記した。一方、微細病変よりも大きく画像的に捉えやすい結核性肺炎 (濃い均等影または consolidation を呈する) に、予想外に大きな診断学的盲点があることを述べる。

1. Tree-in-bud lesion を意識した肺末梢の正常構造

肺結核で見られる微細病変は、肺の末梢構造を高コントラストの病変で顕現化する特徴がある。これは他の肺疾患ではなかなか見られない。肺末梢の正常構造を知る意味がここにある。

(1) 気道末端

肺結核の初発部位を松本は「気道末端」と呼んでいる³⁾⁴⁾。気道末端は、呼吸細気管支とそのすぐ末梢の肺胞管 (肺胞道) の中枢部から成る狭い領域である (図1)。細葉中心という用語にほぼ近い。図1は伸展固定肺の気管支造影像の実体顕微鏡による拡大像である。図右方から中央にかけて、呼吸細気管支が示され、その壁には肺胞が散在的に開口している。図左方には管腔周囲全体を肺胞が囲む、肺胞道の中枢部が示されている (矢印)。肺

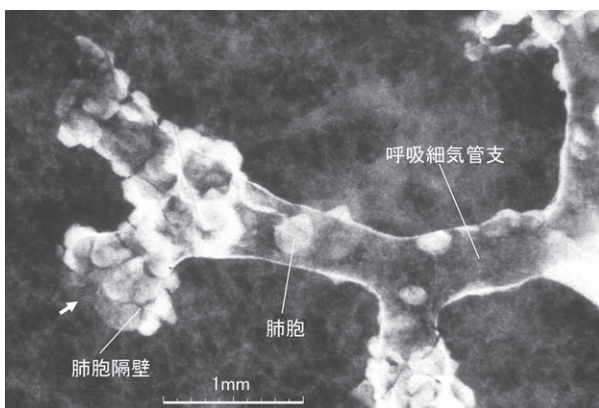


図1 肺標本の正常末梢気管支造影像

伸展固定肺にバリウム造影剤を経気管支的に注入後、肺をスライスし、軟X線撮影したもの。図右方から呼吸細気管支が横切り、図左方の「肺胞道+肺胞」の中枢部 (矢印) で終わっている。呼吸細気管支には肺胞によるバリウムの溜まりが見られる。

胞道とそれを囲む肺胞を合わせた構造を「肺胞道+肺胞」と表すと、その直径は呼吸細気管支の直径 (約0.5 mm) より、周囲肺胞が加わった分だけ大きくなり1 mm に近づく。

(2) 気道末端の中枢側細気管支

気道末端から中枢側の気道を、伸展固定肺の正常気管支造影像で示す (図2)。図2内の丸枠に気道末端の典型例が示されている。直径1 mm以下の細気管支は、1~2 mmごとに分岐する特徴があり、Reidによりミリメートルパターンと名付けられた (図2の点線四角枠)。一方、より太い気管支は5~10 mm程度の間隔で分岐するためセンチメートルパターンと呼ばれる。前者は肺小葉内を、そして後者は肺小葉の境界 (または端) を走行する。どちらの気道も、肺結核の気道病変により顕現化する。tree-in-bud lesion には図2のミリメートルパターンを示す細気管支の病変が含まれる。

(3) 気道末端の末梢側

病理学者によっては、呼吸細気管支より末梢の気腔を肺胞管、肺胞囊、肺胞と分ける立場や、肺胞管と肺胞囊を一括して肺胞道 (alveolar duct) と呼ぶ立場がある⁵⁾。本稿では簡略な後者の立場を採用した。肺胞道と周囲の所属肺胞を加えた気腔に特別の名前は与えられていないが、本稿ではそれを「肺胞道+肺胞」と便宜的に表した。tree-in-bud lesion の病変の場を表現する必要性からそうした。

気道末端から末梢の「肺胞道+肺胞」を図3の左方に示す (図3緑で彩色)。「肺胞道+肺胞」は肺実質内を複雑に分岐しつつ空間を隙間なく埋める。図3の組織像では、「肺胞道+肺胞」が終末細気管支から呼吸細気管支を経て、胸膜に達するまで連続して追跡できる視野が選

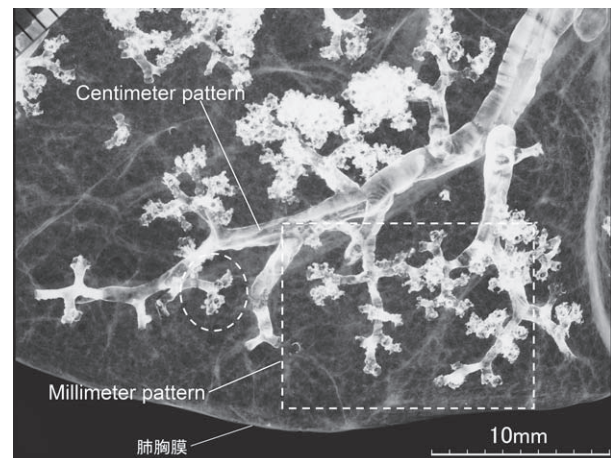


図2 肺標本の正常気管支造影像

胸膜側における2種類の気管支分岐形式が示されている。肺小葉内の細気管支はミリメートルパターンを示す (四角枠)。ミリメートルパターンの先端が膨れて見えることに注意する。

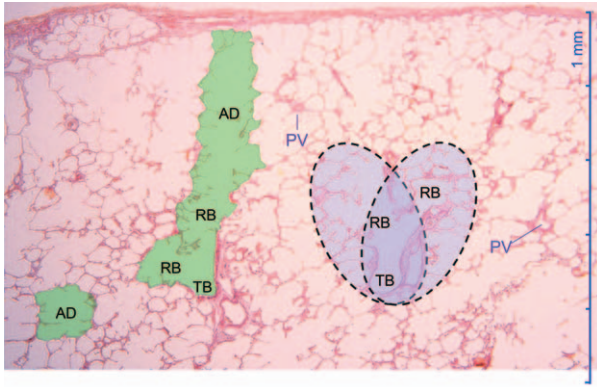


図3 肺末梢部の正常組織像と病変のシミュレーション
図左方に tree-in-bud lesion の長軸像と短軸像を示す。長軸像は小葉中心部から胸膜まで伸びた病変を想定している。図右方は小葉中心性粒状病変を示す。TB: 終末細気管支, RB: 呼吸細気管支, AD: 肺胞道, PV: 肺静脈

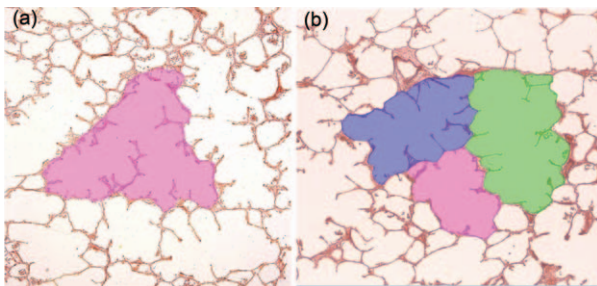


図4 肺末梢部の正常組織像と病変のシミュレーション
背中合わせ肺胞を挟んで、複数個接する「肺胞道+肺胞」を示す。離散的に分布する気管支・細気管支の分布と根本的に異なり、肺空間を緻密に充填することである。そのため図4(a)で示すように、2分岐しても2個の「肺胞道+肺胞」が互いに接することになる。このような像は小葉の端で多く見る(図6(b)も参照)。さらに3~4個の「肺胞道+肺胞」が集合しつつ接する像も稀ではない(図4(b))。従って、1個の「肺胞道+肺胞」を埋める病変が、分岐に従って樹木様に進展すると、図4で彩色したように、必ずしも個々の病変が互いに離れた状態で認識されず、あたかも融合して大きさが倍増したかのように見える可

ばれている。重要なことは、「肺胞道+肺胞」には分岐しても、気道分岐のような先細り (tapering) の特徴がなく、ほぼ同じ太さで胸膜に達する。この事実を、後述するように tree-in-bud lesion を理解するうえで重要である。

図3の右方には、後で説明する小葉中心性粒状病変を示している。なお、終末細気管支から肺胸膜までの距離は約4mmであり、呼吸細気管支から胸膜までの距離はそれより小さい(図3)。

図4は「肺胞道+肺胞」構造を示すが、その特徴は離散的に分布する気管支・細気管支の分布と根本的に異なり、肺空間を緻密に充填することである。そのため図4(a)で示すように、2分岐しても2個の「肺胞道+肺胞」が互いに接することになる。このような像は小葉の端で多く見る(図6(b)も参照)。さらに3~4個の「肺胞道+肺胞」が集合しつつ接する像も稀ではない(図4(b))。従って、1個の「肺胞道+肺胞」を埋める病変が、分岐に従って樹木様に進展すると、図4で彩色したように、必ずしも個々の病変が互いに離れた状態で認識されず、あたかも融合して大きさが倍増したかのように見える可

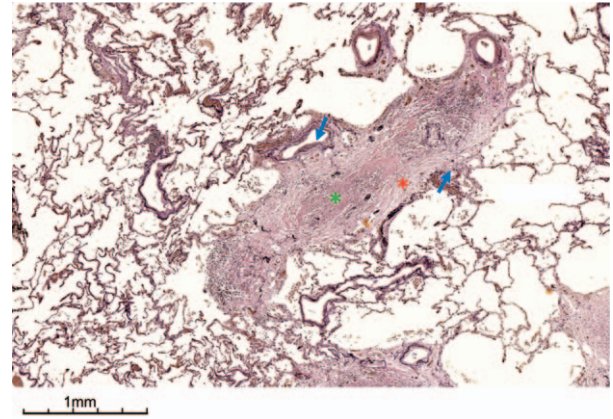


図5 肺結核の組織像
「肺胞道+肺胞」を埋める結核病変。病変中央部に壊死層(緑*)と病変の周囲に肺胞の器質化(赤*)が区別される。病変の端に細血管が位置する(矢印)。(日本赤十字社東京病院病理部 武村民子先生提供)

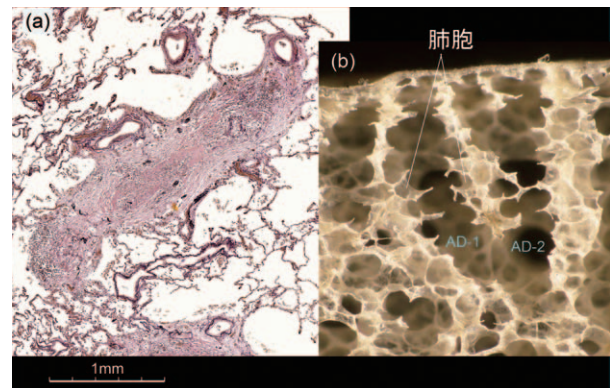


図6 肺結核の組織像と肺末梢部の正常実体顕微鏡像
理解を助けるため、図5で示した病巣(a)と「肺胞道+肺胞」構造の正常実体顕微鏡像(b)を並べている。

能性がある。このことは、後の細葉性結節性病変の項で触れる。

2. Tree-in-bud lesion

(1) 組織像

気道末端に発症した結核病変の一つの進展形式が、管腔内を中枢側(細気管支側)と末梢側(肺胞道側)に樹木様に埋めるものである。従って病変は細気管支から「肺胞道+肺胞」に及ぶ分岐状病変である。この所見のHRCT所見をImらがtree-in-bud lesionと呼んだ⁶⁾。その具体的説明は以下のようなものである。“Branching linear structure of similar caliber originating from a single stalk. Terminal tufts of the lesion represent lesions within the bronchioles and alveolar ducts⁶⁾”。

図5で「肺胞道+肺胞」病変の代表的組織像を示す。本図で、ほぼ正常の肺実質を背景として、幅約700~800ミクロンの棍棒状の病変が存在し、病巣中央には肺胞道

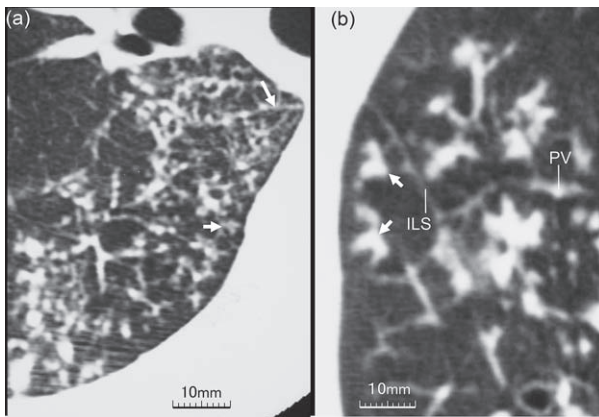


図7 肺結核のHRCTの2例

Tree-in-bud lesionの定型像を(a)に、小葉中心性粒状病変を(b)に示す。小葉中心性粒状影は胸膜、小葉間隔壁 (ILS)、肺静脈 (PV) から5 mm以内の距離を置く。

を満たす乾酪壊死巣(緑*)が、病巣周囲には肺胞腔内の器質化と肺胞壁の弾性線維の断片化(赤*)が見られる。肉芽腫形成は明らかでない。あたかも肺胞病変が肺胞道内の乾酪壊死巣を包んだような状態である。その様子を、岡らは「呼吸細気管支から肺胞道に亘って乾酪性炎症が起こり、個々の肺胞までには滲出性炎症が拡大せず肉芽で分界されている」と述べている⁷⁾。図5は、岡II b型肺結核の組織像として貴重である。

図5の病巣の端には肺細血管(矢印)が密着し、画像的な意味での病変の幅に加わる。病変と肺血管の関係は鑑別診断上重要である。病巣全体が緻密で空気を含まず、正常肺に囲まれている事実から、HRCT上の明瞭な像が予想できる。なお、700~800ミクロンという病変の幅は、HRCTの解像力を十分クリアーしている。

図5の組織像では病変の立体感覚が得にくいので、同組織像と正常「肺胞道+肺胞」の実体顕微鏡像を並べた像を図6で示す。図6(b)は図4(a)同様、2つの「肺胞道+肺胞」が分岐しつつも、背中合わせ肺胞を挟んだ状態で接する様子を示す(AD-1, AD-2)。図5の病巣を図6(b)のAD1またはAD2に嵌め込んだ状態を想像していただきたい。

(2) Tree-in-bud lesionと小葉中心性粒状病変のHRCT

図7は肺結核患者2症例のHRCTである。肺結核の微細病変の画像診断には本図のように、スケールを意識した拡大観察が必須である。Imらの論文はその方向で画像が掲載されており所見が見やすい⁶⁾。

図7(a)では1~5 mm幅の病巣が捉えられており、それらのうち、病変の幅が1 mmを超えない微細分岐影(矢印)がtree-in-bud lesionに相当する。細気管支内から、「肺胞道+肺胞」を経て胸膜に達する病変(図7(a), 上方矢印)とは別に、細気管支内に留まるtree-in-bud lesion

は胸膜に到達しない(図7(a), 下方矢印)。後で触れる図13も典型的tree-in-bud lesionを示している。河端らも類似のHRCTと、同じ症例の組織像を公表している⁷⁾。その組織像で、呼吸細気管支を起点とした粒状~棍棒状の病巣が示されている。

一方、図7(b)は後でも触れる、小葉中心性粒状病変(矢印)を示す。本病変は胸膜、小葉間隔壁 (ILS)、肺静脈 (PV) から距離を置く。tree-in-bud lesionとは病変の大きさ、分布の密度が異なる。

3. Tree-in-bud lesionのHRCT診断の課題

図5で説明したように、tree-in-bud lesionの端には肺血管が接する。しかし、現状のHRCT技術では、その肺血管を病巣から分離同定することは困難である。しかしこの問題は重要で、もし将来、tree-in-budパターンを示す病変の内部を、肺血管が走行すると診断できれば、肺結核より肺サルコイドーシスやリンパ増殖性疾患のような、血管中心性に進展する疾患を考慮することになる。この問題に関連してImらが提唱したtree-in-bud patternを、肺結核のリンパ行性進展ではないかとする報告が最近の英文雑誌に掲載された⁸⁾。組織学的証明がなく、HRCT所見からのみ結論している。わが国で蓄積された結核病理学に照らして納得しづらい報告であるが、病理学的検討を含めた続報に期待したい。

わが国の症例で、tree-in-bud patternを示す症例で肺サルコイドーシス等と鑑別するため肺生検が施行され、肺結核と診断された例を見せていただいた経験がある(天理よろず相談所病院、神戸市立医療センター中央市民病院、国立病院機構茨城東病院)。どの症例も「肺胞道+肺胞」を占拠する結核病変であった。

4. 細葉性結節性病変

細葉性結節性病変は、細葉性病変が小葉大の比較的狭い範囲内(指頭大)で密に「集合」した状態を指す⁹⁾。「集合」という表現は岩崎が用いたものである⁹⁾。筆者は、細葉性結節性病変はtree-in-bud lesionが局所的に集合した状態を表すと考えている。そのことを図8, 9, 10で説明する。図8で集合病変を構成する1個の代表的病巣を示しており、幅1 mmのtree-in-bud lesionのbudに相当する粒状病変が見られる。図下方では肺静脈 (PV) に接する病巣も見られる。

図8で示した病巣が集合した状態を、同じ領域内の3枚の連続スライスX線像(スライス厚は1 mm)で示したのが図9である。図9で病巣分布が、図中央の細気管支(小丸印)が集中する領域よりは、周辺の肺静脈(*)近傍で密であることが分かる。この事実は岩崎も言及している⁹⁾。反回領域の病変が少ないことを示唆する興味

ある所見である。

同じ領域をまとめて、スライス厚7mmのX線像で示したのが図10である。図10で、病巣の端が直線的（破線で示す）であることは、tree-in-bud lesionが集合しつつ、小葉境界で止まることを示唆する所見である。

図10で見られる病巣の多くが、1mmを超えて見える要因として、図4で示したような病変が分岐しつつ肺胞道内を進展すると、互いに分離されず、画像上病巣が増大したように見えると推定される。この仮説の証明には組織学的検討を要する。

5. 小葉中心性粒状病変 (Centrilobular branching nodules)

小葉性肺炎や肺結核の初期病変は、松本が記載したように、気道末端に発生する³⁾⁴⁾。小葉性肺炎と肺結核の発症の場を、気道末端として同列に扱った松本の考え方は筆者に深い影響を与えた。肺結核と他疾患との画像上の類似性と違いを考察する良い機会を与えられたからである。

小葉中心性病変 (centrilobular lesion) という用語のルーツは、英国に発する肺気腫の形態研究にある。そこで centrilobular emphysema という用語が paraseptal emphysema (傍隔壁性肺気腫) と対比させる形で使われた。肺気腫の占拠部位を、肺小葉の内側域か、辺縁域かで区別したのである。その影響を受け、肺結核を含む、他のびまん性肺疾患の画像診断にまで拡張したのがわが国の放射線科医である。その後、肺気腫については、疾患の発症部位を考慮し、小葉中心よりやや末梢の細葉中心のほうが合理的であることより、centriacinar emphysema と呼ばれるようになった。HRCT上で、粒状影の占拠部位が小葉中心か、細葉中心かの区別は解像力の限界で難しい場合が多い。そのため筆者は小葉中心という用語を普通の読影では用いている。もし病変が呼吸細気管支とその周囲の狭い範囲に限局していることが病理学的に証明された場合には、細葉中心性という表現を用いる。

肺結核のHRCTに見られる粒状病変の中に、小葉中心性粒状病変が含まれる事実については、放射線科医のみならず¹⁰⁾、呼吸器内科医の間でも一定の理解が得られつつある¹¹⁾¹²⁾。

(1) 小葉中心の分布について

小葉中心の位置と数は、終末～呼吸細気管支の位置と数に依拠する。例えば呼吸細気管支どうしは、周囲を「肺胞道+肺胞」で囲まれるため、極端には近づけない。筆者の標本気管支造影や正常組織像の観察による印象では、呼吸細気管支は互いに数ミリ程度の距離を置いて分布する離散的構造である (図2, 3)。従って近接する小葉中心性粒状病変も、その程度の距離を置いて分布する

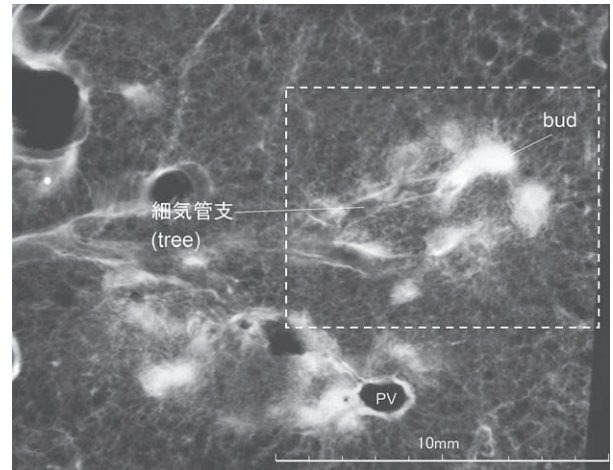


図8 Tree-in-bud lesionの標本X線像
スライス厚は1mm。図右方のbud lesionは細気管支より幅があり、1mmに近い。

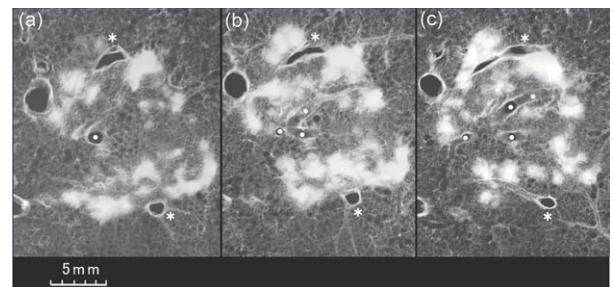


図9 Tree-in-bud lesionの集合像
連続スライス(a)(b)(c)の順に、細気管支を末梢に追跡している(丸印)。肺静脈(＊)に挟まれた領域に注目すると、病変は細気管支周囲の反回領域で疎であり、肺静脈近傍の末梢域で密である。

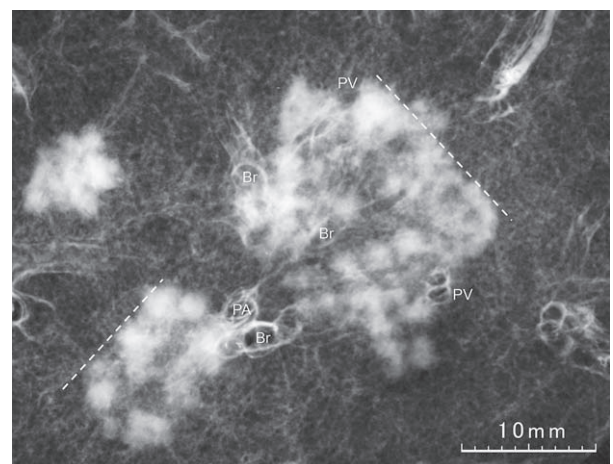


図10 Tree-in-bud lesionの集合像
図8, 9と同じ領域のスライス厚7mmの標本X線像である。大小の集合病巣が隣接している。どちらも病巣の内側域が透き、病巣境界が直線的であることに注意(点線)。図20も参照。Br: 気管支 PA: 肺動脈 PV: 肺静脈

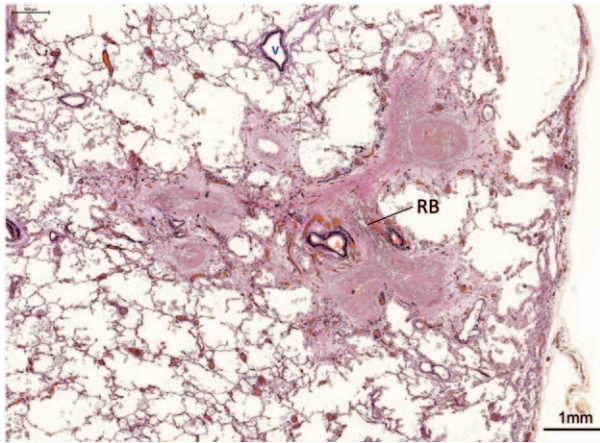


図11 肺結核の組織像

呼吸細気管支とその周囲の肺に形成された粒状病変。呼吸細気管支 (RB) は狭窄している。(日本赤十字社東京病院病理部 武村民子先生提供)

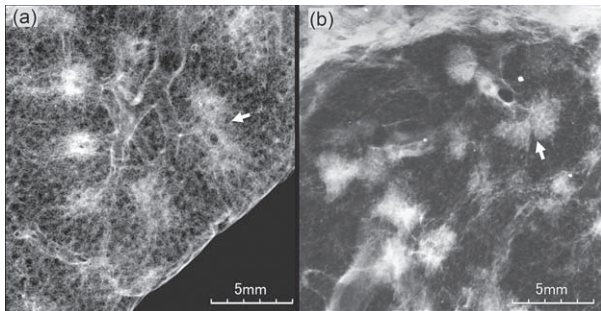


図12 小葉中心性粒状病変の標本X線像

(a)は小葉性肺炎、(b)は肺結核のものである。肺結核の病変はより緻密であり、高コントラストである。両者共、呼吸細気管支中心性に病巣を形成し、直近の同じ病変との間で分岐様となる。病巣の大きさは細気管支の直径を超える。

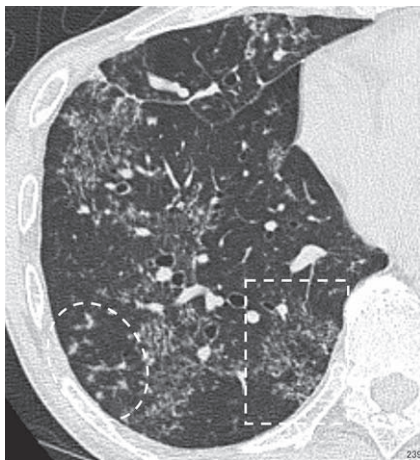


図13 肺結核のHRCT

図左方の丸枠は、気道病変とその先端の小葉中心性粒状病変を表す。図右方の四角枠はtree-in-bud lesionを示す。両者の病変の大きさと、分布密度の違いに注目する。(国立病院機構南京都病院 小栗晋先生提供)

こととなる(図7, 13も参照)。

(2) 小葉中心性粒状病変の組織像

図11は、図5と同じ肺結核症例の別領域の組織像である。tree-in-bud lesionより大きい小葉中心性粒状病変が見られる。病巣内の呼吸細気管支は狭窄し、そこから周囲肺実質に深達性に浸潤した病変と考えられる。病巣周囲では肺胞道にも進展するため、全体の形は不整形で

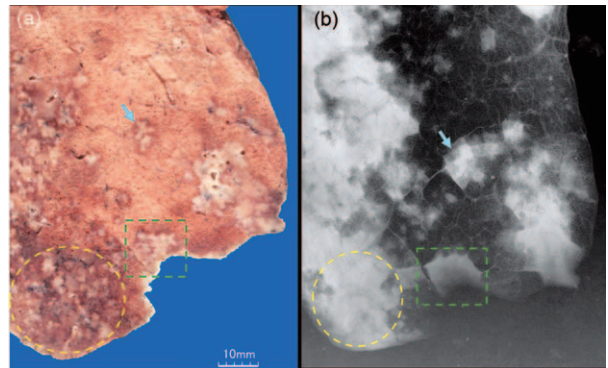


図14 結核性肺炎の肉眼標本像と同標本X線像

肉眼標本像(a)と同標本X線像(b)を比較した。同じ領域を指示する、黄枠、緑枠、矢印に注目する。

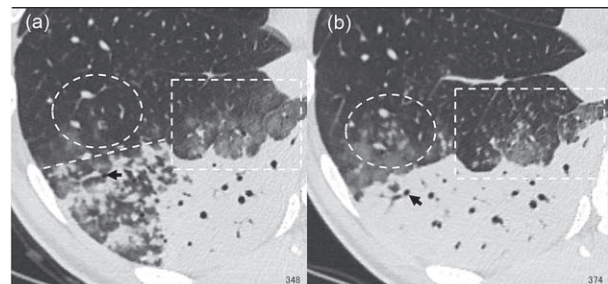


図15 結核性肺炎のHRCT

(b)は(a)の2週間後のHRCTである。浸潤影の範囲が拡大している。(佐賀大学放射線科 江頭玲子先生提供)

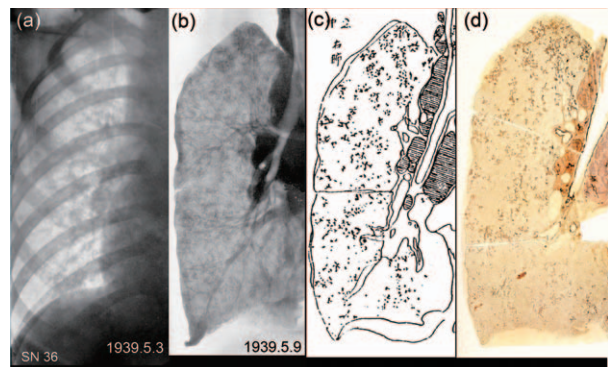


図16 肺結核の画像

(a)生前胸部X線像、(b)伸展固定肺X線像、(c)同トレース像、(d)同標本大切片組織像。tree-in-bud lesionを説明するための基本像である。(文献1, 18から許可を得て転載)

ある。肺胸膜から呼吸細気管支までの距離は、図3で示したごとく、約3mmである。

(3) 小葉中心性粒状病変の標本X線像

図12は、図3でシミュレーションした小葉中心性粒状病変の実例である。図12(a)は小葉性肺炎に見られた小葉中心性粒状病変、図12(b)は肺結核で見られた同様の病変である。どちらも気道末端に位置する分岐状粒状病変であるが、肺結核のほうが周囲肺野に対してのコントラストが高い。病変の大きさは細気管支の直径を超え、2mm以上である。

(4) Tree-in-bud lesionと小葉中心性粒状病変のHRCT

肺結核における小葉中心性粒状病変とtree-in-bud lesionの違いを図13で示す。図13にて、小葉中心性粒状病変はサイズが大きく分布は疎であり、センチメーターパターンを示す気道病変の先端に形成される(centri-lobular branching lesions, 図13丸枠)。小病変に限れば本病変が胸膜に達することはない。HRCT上、小葉中心性粒状病変の典型像では、①病巣の中核側で気道と連続することが確認でき、②病巣の末梢側に構造的つながりを欠く、という2つの所見が見られる。図13では、1枚の画像しか示されていないが、連続CT画像にてこれら2つの事項を確認している。

一方、肺実質を満たす構造である「肺泡道+肺胞」の病変どうしは、小葉中心性粒状病変よりさらに近接可能である。事実、高画質のHRCTで見られる密集したtree-in-bud lesion どうしは、病変幅と同じくらいの空間を置いて近接する(図13四角枠)。もしこれ以上病巣どうしが近づけば、局所的な均等影に変化してしまうと思われる。病変の幅は1mmまでのtaperingを欠く分岐状病変であり、胸膜に到達することも多い(図7(a), 13)。密集したtree-in-bud lesionについては、高吸収病変のみならず、病変の間にも注意を払う必要がある。以上の考察は病変の三次元解析で行うべきものである。

6. 結核性肺炎 (Tuberculous pneumonia)

(1) 結核性肺炎の標本像

結核性肺炎のHRCT所見である、濃い均等影(consolidation, 浸潤影)は他の肺疾患で見られるものと類似し、既に述べた微細病変に比べて所見として特異性に乏しい。それが原因で、診断の遅れにつながることは事実である。しかしこれは放射線画像(胸部X線像, HRCT)内での議論であって、肺標本上での印象は全く異なる¹³⁾。肺結核の剖検肺肉眼標本像の重要性は今日でも変わらない。結核性肺炎(乾酪性肺炎)を剖検肺標本で観察すると、拡がりをもった病巣は小病巣の集合で構成されているのが分かる(図14(a))。それらの小病変は黄白色で硬く、中心の乾酪壊死巣とそれを囲む非壊死層

の2層構造から成る¹³⁾。この広範な結核性肺炎病巣が、決して均等でなく、小病変の集合、融合、繰り返して構成されることを3人の病理専門家(それぞれ、松本³⁾、岩崎⁹⁾、岩井¹⁴⁾)は次のように述べている。「一見一様に見える乾酪領域の中に、小葉の構成成分である細葉の構造が幾つ含まれる」、「大葉性乾酪性肺炎の典型例では、まず小葉性ないし小葉集合性の周局炎の著明な滲出性病変が多数生じ、乾酪化がそれぞれの周局炎部分に拡大し癒合して、肺葉全体が乾酪化する」、「①滲出期病変は、境界の不明瞭な、中心部に強く周辺部に次第に軽くなる、②変化が軽いときは肺の小葉単位で起こり病変は小葉間隔壁で区切られて比較的境界明瞭となる、③中心部は程度の差こそあれ乾酪化を示すことが多く、あるいは多中心性の乾酪化を示し、さらに病勢が強いとそれらが融合して広範な一肺葉に及ぶ大葉性乾酪性肺炎となる」。以上の標本肉眼所見に基づく、結核性肺炎の成り立ちに関する記述は、放射線科医が大いに参考にすべきものである。

肉眼所見の複雑さに比べ、同じ標本のX線像は、内部均一で非特異的な均等影としか見えない(図14(b))。そのような代表的領域を図14で、黄枠と緑枠で示した。図14(b)で結核性肺炎の可能性を示唆する重要所見は、濃厚均等影の傍で斑状に散布する多発粒状影である。さらに興味あるのは、図14(b)の矢印で示す領域で、すりガラス状の小葉性病変の内側域に、高吸収を示す小病変が区別できることである。滲出期の病変に特有の周局炎が吸収されると、中央の高コントラストの粒状影が明確化するとした記載¹⁴⁾¹⁵⁾が納得できる像である。事実、Imらは肺結核の治療経過で、均等影が軽減化に伴い、同じ領域に小葉中心性粒状影が顕現化した症例のHRCTを報告している⁶⁾。

(2) 結核性肺炎のHRCT

以上の標本解析の知識が参考になる、結核性肺炎の臨床例を図15で示す。図15の(a)(b)は、2週間の間隔で撮像されており、右下葉内の同じ領域のHRCTを示す。この期間、通常抗菌剤による治療が行われた。図15(a)の破線で示す部分から内側の領域が、容量減少を伴いつつ均等影化し、既存の均等影と合体したのが分かる(図15(b))。矢印は該当領域の代表的標識気管支である。経過の画像から、新しい均等影の形成過程で、同じ領域に、多所性粒状影の時期が存在したことが明らかである。しかしながら、出来上がった均等影内で、その事実を直接的に確認することは現状の標準的CT技術では難しい。結核性肺炎において、Parkらは造影CTを用い、気管支樹に似た、粗大な分岐状低吸収域(CT値: 8.4HU)の存在を認め、fluid bronchogramと呼んだ¹⁶⁾。しかし肺実質内の微細病変については検討されていない。

結核性肺炎の剖検肺をそれなりに見てきた筆者として、肺実質内の微細病変の描出に関するHRCTの限界が歯がゆくて仕方がない。この解決には、コントラスト分解能を重視した、ハードとソフト両面にわたるCT技術の開発が必要である。

その他、図15では、丸枠部分で粒状影が増加し、四角枠部分ですりガラス状影が吸収され、粒状影が顕現化している様子が見られる。後者は、滲出期病変が増殖期病変に移行したことを想像させる所見である。

結核性肺炎のHRCT所見は、小葉大からそれ以上の拡がりをもつ濃厚均等影である¹⁷⁾。多くの例で、その主病変の周囲に小葉中心性粒状病変に代表される、多所性小病変が見られるので診断の参考となる^{10)~12)17)}。その際、多所性小病変を、より病変の進んだ濃厚均等影由来と推

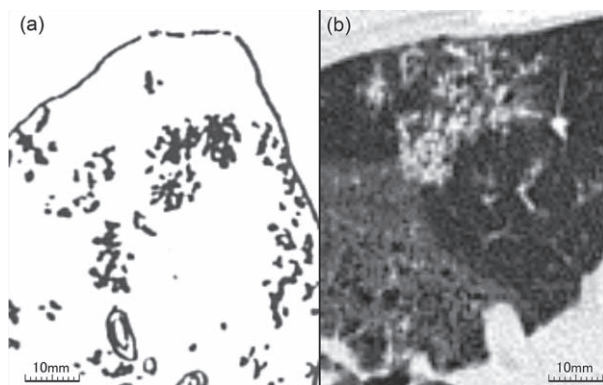


図17 前図(図16)と同じ症例のトレース図の拡大像とHRCTの比較

(a)と(b)とでスケールを合わせている。(b)で見られるtree-in-bud lesionが、古くから細葉性病変といわれているものと、大きさや画像パターンで一致することを示す。

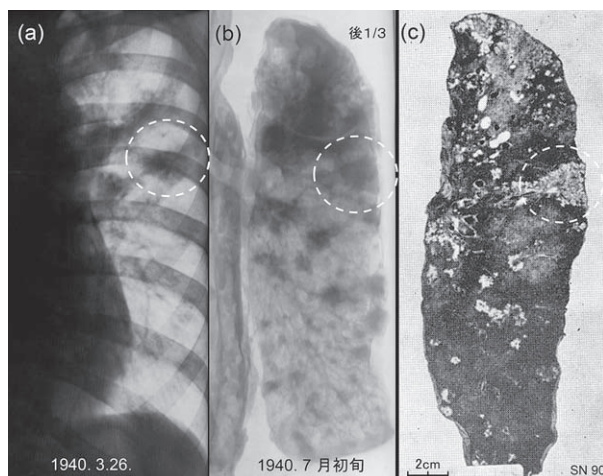


図18 結核性肺炎の画像

(a)生前X線像, (b)標本X線像, (c)同じ部位の標本肉眼像。精度の高い異種画像の対応が見られる。(文献18から許可を得て転載)

定する考えと、多所性小病変が濃厚均等影に進展すると推定する考え方もありうる(図15)。後者の考え方は、第6項(1)で紹介した3人の病理学者の意見を参考にしたものである。この問題に答えるには、経過が追えたHRCTの検討が必要である。

いずれにしても、結核性肺炎の画像診断にあたっては、濃厚均等影と微細病変の病理学的共通性を意識する必要がある。病変の場(気道末端, 細葉, 小葉, 肺区域, 肺葉)と病変進展方式を強く関連付け、松本は肺結核について、以下のような統一的記述をわれわれのために残している³⁾。一部を改変して紹介すると、「肺結核症が勉強になるのは、急性肺炎のような経過の早い疾患の場合ではなかなかつかまえないようないくつかの局面が、1つの建物の部分、部分の様な有機的関連を保ってわれわれの眼前に姿を現すからである」。この力強い文章に肺結核の画像がもつ魅力の全てが凝縮されている。

7. 先人の業績のレビュー

(1) Tree-in-bud lesionについて

ここで取り上げる業績は古いものが含まれるが、引用する肺結核の画像は、時代を超えてわれわれに問いかける内容は豊かつ新鮮である。

Tree-in-bud lesionは岡, 隈部が前世紀中ごろに「細葉性病変」として報告しているものに近い¹⁾。当時、肺は剖検時に気管からの送気で膨らませ、股静脈への固定液注入により、肺血管経路で膨張固定された¹⁸⁾。そのため、生前胸部X線像、標本X線像とそれを基に作成された病変の肉眼トレース図、組織像などの多種画像が密接な関連をもって比較可能となった(図16(a)(b)(c))。そこで細葉性病変は、気腔病変であることが疑いの余地なく証明されている。筆者も長く類似の臨床研究に携わってきた経験から、彼らの古典的業績の意義がよく理解でき、その全体像がもつ迫力に言葉もない。

岡, 隈部の手になるトレース図の一部に手書きのスケールが付加されている。そのお陰で、古いトレース図と最新のHRCTが比較可能となり、図17が作成できた。図17(b)は図13と同じ症例からのものである。本図により、HRCT上の幅1mm内外の微細病変とそれらが集合した様子が、トレース図にきわめて近いことが確認できた。岡, 隈部がこの微細病変を当時の断層写真では描出するのは難しいと結論している¹⁾ことに敬意を表しつつ、図17を作成した。

(2) 結核性肺炎について

図18も図16と同じ手法と考え方でまとめられた肺結核症例である¹⁸⁾。図18(a)(b)で左上肺野に内部が均一な濃厚均等影が見られる。しかし、図18(c)に見られる肺炎病巣の内部は、図14(a)同様に、不均一である。同標

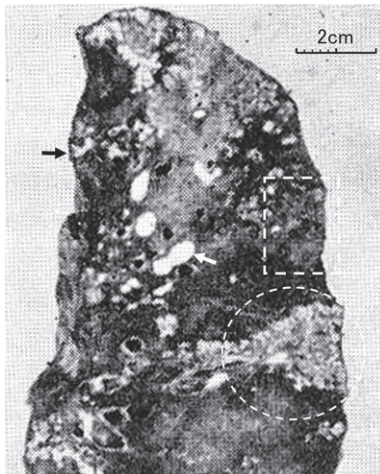


図19 前図(図18)の拡大像
気管支から末梢肺にわたる多くの所見が含まれ、教育的価値が高い。膨らませて固定された標本ならではの、解像性の高さが発揮されている。結核性肺炎内の小病巣の集合所見に注目する(丸枠)。

本図の拡大像を図19で示す。それによると、図19中の丸枠内の肺炎病巣は、微小病変の集合で構成されている様子が明らかである。本図について、著者である隈部の記述を以下に紹介する。「細葉性結節の形をとっていますが、非常に乾酪化の傾向が強い病変であって、融合する傾向が強い。細葉性結節性というより、小葉性乾酪性肺炎の像を呈している」。この記述の中に、均等に見える均等影内部に、小病変の集合・融合を予測する重要性が強調されている。すなわち、図18, 19は今日の肺結核画像診断が抱える問題点を鋭く指摘していると言える。

一方、図19の四角枠内では、幅1mm以内の微細病巣(tree-in-bud lesion)の集合が見られる。その他、小葉中心性粒状病変(黒矢印)や、内腔が壊死物質で充満・拡張した気管支病変(白矢印)が指摘できる。後者は文献16で明らかにされたfluid bronchogramの病理学的基礎を与えているという意味で今日的である。

(3) 細葉性病変, 細葉性結節性病変

図20はtree-in-bud lesionと考えられる病像の、文献に掲載された数少ない標本接写像である⁹⁾。岩崎の原著では、図20(a)(b)(c)それぞれが細葉性増殖性病巣, 細葉性結節性病変(滲出性), 細葉性結節性病変(増殖性)と記載されている。中でも、図20(a)では、標本上の多発微細病変がスケール入りで撮影されており、HRCTと対比する観点で貴重である。個々の病変は、今日的意味でわれわれが理解する細葉性病変(acinar lesion)に比べ小さく、亜細葉性病変(subacinar lesion)と呼べる病巣である。これら3枚の写真は、周囲肺とのコントラストがきわめて高く見やすい。肺標本の処理と写真撮影の両技

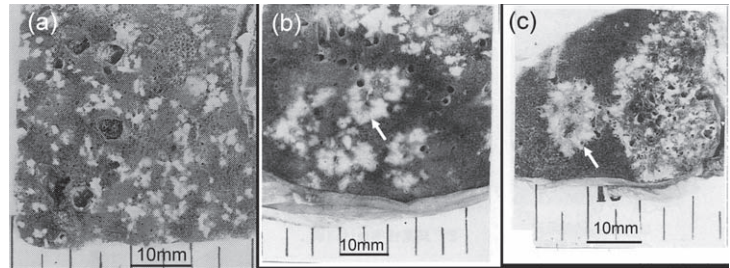


図20 Tree-in-bud lesionとその小葉性集合

重要な標本接写像である。原著で(a)は細葉性増殖性病巣, (b)は滲出性細葉性結節性病変, (c)は増殖性細葉性結節性病変と表されている。細葉性結節性病変の境界は直線的である(矢印)。(文献9から許可を得て転載)

術の高さが、肺結核病変の特徴とマッチした結果と考えられる。図20は、HRCTを用いて、tree-in-bud lesionを診断しようとしている放射線科医への贈り物である。

筆者が注目するのは、図20(a)で互いに分離した小病巣が、集合(岩崎の表現)すると、一見個々の病巣の幅が増大し、成長したかのように見えることである(図20(b)(c))。このような所見の背景には図4で示したような、「肺胞道+肺胞」の空間充填型の独特の構築が存在すると考えている。病巣の集合と融合は異なるが、両者を区別するための組織学的検討はされていない。

その他、図20では、岩崎は触れていないが、図10で示したように、集合病巣の境が直線状境界(小葉の端と推定される)で区切られている(図20矢印)。加えて、集合病巣内(図20(b)(c))では、岩崎が記載しているように、病変分布が中央部で疎であり、辺縁で密である。この所見については図9の自験例の画像でも説明した。図9, 20は、肺結核のHRCTで時々見られるreversed halo sign⁸⁾の病理学的基礎である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 岡 治道, 隈部英雄: 肺結核症「レントゲン」影像の病理解剖学的分析. 第一稿 粟粒結核症に類似せる増殖性細葉性結核症. 実践医理学. 1939; 9: 1-21.
- 岩井和郎: 「図説・結核の病理—結核症の発病, 進展, 重症化の機序」, 結核予防会, 2012.
- 松本武四郎: 呼吸器, 「病理学講本」. 杏林書院, 東京, 1963.
- 伊藤春海: 1. 肺炎の画像診断に必要なとされる肺既存構造, 6. 小葉中心性粒状影~呼吸細気管支と周囲肺実質を結ぶ病変~, 「ジェネラリストのための肺炎画像診断のコツと診療の手引き」, 藤田次郎編, 医薬ジャーナル社, 東京, 2016, 16-33, 180-203.

- 5) 岡 輝明：肺構造の特徴を踏まえた呼吸器疾患の形態学的観察法. 病理と臨床. 2014 ; 32 : 955-969.
- 6) Im JG, Itoh H, Shim YS, et al. : Pulmonary Tuberculosis : CT Findings—Early Active Disease and Sequential Change with Antituberculous Therapy. Radiology. 1993 ; 186 : 653-660.
- 7) 河端美則, 清水禎彦, 叶内 哲 : 6. 第1章 慢性咳を呈する患者に認められた広範な微細粒状影. 「肺の非腫瘍性病変. 臨床医が知っておきたい呼吸器病理の見方のコツ」, 羊土社, 東京, 2015, 26-27.
- 8) Ko JM, Park HJ, Kim CH, et al. : Clinicoradiologic Evidence of Pulmonary Lymphatic Spread in Adult Patients with Tuberculosis. AJR. 2015 ; 204 : 38-43.
- 9) 岩崎龍郎 : 2. 肺結核病変の基本的形態, 第4章, 第二次結核型肺結核症, 「改訂 結核の病理」, 結核予防会, 1997, 56-70.
- 10) 堀部光子, 蛇沢 晶, 三上明彦, 他 : 主要肺疾患の重要な非定型画像所見—結核. 画像診断. 2015 ; 35 : 1474-1485.
- 11) 徳田 均, 氏田万寿夫, 岩井和郎 : 1) 細葉性病変, 3 肺結核症の緒相, 「画像と病理から学ぶ結核・非結核性抗酸菌症」. 克誠堂出版, 東京, 2016, 29-39.
- 12) 日本結核病学会編 : II 結核の診断, 「結核診療ガイドライン」改訂第3版, 南江堂, 東京, 2015, 9-40.
- 13) 伊藤春海 : 肺結核の画像—呼吸器画像診断学の貴重な教育資源. 結核. 2010 ; 85 : 869-879.
- 14) 岩井和郎 : 4章 結核の感染と進展. 「新結核病概論—保健婦の結核テキスト上巻 (基礎編)」, 島尾忠雄編, 結核予防会, 1975, 96-136.
- 15) 岡 治道 : 病理解剖学上より見たる結核症の診断 (第9回日本結核病学会総会宿題報告). 結核. 1931 ; 9 : 1427-1457.
- 16) Park S, Hong YK, Joo SH, et al. : CT Findings of Pulmonary Tuberculosis Presenting as Segmental Consolidation. J Comput Assist Tomogr. 1999 ; 23 : 736-742.
- 17) 四元秀毅, 赤川志のぶ : D. 画像検査. 「結核Up to Date」, 改訂第3版, 四元秀毅, 倉島篤行編, 南江堂, 東京, 2010, 30-44.
- 18) 隈部英雄 : 「肺結核症のX線読影. 病理形態学と臨床との比較研究. IV慢性結核症」. 文光堂, 東京, 1955, SN36, SN90例.