ミニ特集「肺抗酸菌症の画像」

肺結核症の画像所見―細葉性病変とその諸相

徳田 均

要旨:「細葉性病変」は肺結核症、特にその大半を占める二次結核症:慢性気道散布性肺結核症に形態学にアプローチする際の最も重要な所見の一つである。病理学的には、散布された結核菌に対して宿主の特異的免疫が発動される結果、終末細気管支を中心として気腔内に形成される肉芽腫性病変であり、画像診断 (HRCT) 上は、小葉中心性のハイコントラストな粒状影、分岐状影として現れる。近年は tree-in-bud appearance の語もほぼ同義語として頻用される。病理学的には細葉性増殖性病変と細葉性滲出性病変が区別されるが、臨床の場で画像上後者に遭遇することは少ない。また自然治癒過程で瘢痕化する結果、画像上規則正しい配列を示さないことはしばしばある。通常の肺結核症においては、空洞など粗大な病巣の近傍に見出され、時に他疾患との鑑別の有力な手がかりとなる。慢性肺結核症の1%以下の頻度で、あたかも粟粒結核のように肺内に広汎に拡がり、それでいて排菌源となりうる粗大病巣が見出されないことがある。岡の X 線病型分類 IIB と言われ、その成り立ちには栗粒結核との連続性においてとらえる血行説と気道散布説とがある。近年、肺気腫を背景として起こる結核性肺炎において、細葉性病変が全く見出されないことが指摘されているが、これは先行する肺気腫のため細気管支構造が失われているからであると推察される。

キーワーズ:細葉性病変,HRCT,小葉中心性,tree-in-bud appearance,岡 IIB型

はじめに

一般に呼吸器感染症の診断には、起炎微生物の検出が最も重要であり、画像に期待されることは少ない。肺結核症はその数少ない疾患の一つであり、いくつかの特徴的所見が教科書レベルで記載され広く知られている。これはわが国で半世紀以上前から、病理との対比に基づいて展開されてきた研究の成果に基づくものであり、それが今や国際的な広がりを見せ、欧米の放射線診断学の教科書にまで記載されるようになったのである¹⁾²⁾。

肺結核症の、正確に言えば「慢性気道散布性肺結核症」の、最も特徴的な所見は、病理学的に言うところの「細葉性病変」であることに誰しも異論はないだろう。 単純写真の時代から「散布巣」の語をもって語られ、高解像度のCT検査が日常的化した時代となって、「小葉中心性粒状影、分岐状影」、さらには最近の語で「tree-inbud appearance」と呼称される所見である。病理学的に は細気管支壁および内腔、またはそれに連続ないし隣接する肺胞領域に形成される肉芽腫性病変である。他の所見、空洞、浸潤影、結節影などが必ずしも結核症に特異的ではないのに対し、本所見はほぼ活動期の肺結核症(あるいは肺抗酸菌感染症一般ことに M. avium-intracellulare症)に特異的であり、鑑別を要する他疾患はわずかしかない。またそれらの疾患は臨床像が抗酸菌症とは異なるので、実際は鑑別に苦慮することは少ない。

この細葉性病変は、しかし、肺抗酸菌症の症例ごとに様々な様相を呈し、そのスペクトラムははなはだ広い。 今回、肺抗酸菌症の画像診断の特集が企画されたので、 その冒頭に、この「細葉性病変」とその変異についてま とめてみたい。

1. 細葉性病変の病理学

慢性肺結核症では、初感染から発病までの数カ月ある いはそれ以上の期間中に、宿主に結核菌に対する特異的 免疫が形成される。それ以後新たに菌が散布された場合、宿主はこの特異的免疫をもって菌を封じ込めようとする。この結果、肉芽腫が形成される。この肉芽腫はtubercle (結核結節) とも呼ばれ、中心部にしばしば乾酪壊死を伴い、その周囲を、ラングハンス型巨細胞を含む類上皮細胞、さらにその外周をリンパ球、線維芽細胞などが層状に取り囲む病巣である (Fig. 1)。慢性肺結核症の進展において菌は気管支内腔を伝って散布されるので、肉芽腫(結核結節)は終末~呼吸細気管支~肺胞道の内腔、およびその周囲の肺胞領域に形成される³⁾⁴⁾ (Fig. 2)。

このような病変を岩崎らは「細葉性病変」と呼んだ⁴⁾。 肺の末梢細構造についてのドイツ学派の命名を取り入れ、これらの病巣が「細葉」に形成されると考えたからである。この「細葉」とは一般に1つの終末細気管支に支配される領域と定義されるが、ドイツ学派と英米学派とでは定義が異なり、後者での一次小葉がドイツ学派の

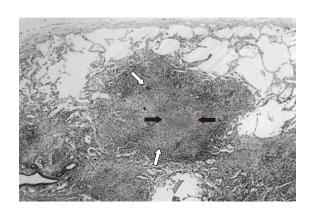


Fig. 1 Caseous granuloma, so called "tubercle", one of the characteristic findings of tuberculosis in pathology, is constituted of central caseous necrosis (\uparrow) and surrounding histiocytic layer (\updownarrow).

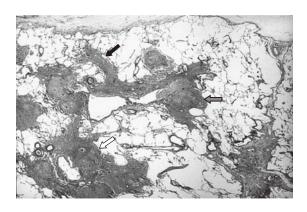


Fig. 2 Granulomas are formed within and around the bronchioles, that is, terminal bronchioles $(^{\land})$, respiratory bronchioles $(^{\land})$ and to the extent of alveolar ducts $(^{\spadesuit})$. The term of "acinar lesion" is adopted for these lesions.

細葉に、二次小葉が小葉に相当しており、ドイツ学派はかなり小さい領域を想定している。現在、欧米の放射線診断学で一般的に使われている英米学派の「細葉」(1つの小葉内に3~5個)とは異なることは注意すべきである。しかしこの「細葉性病変」の呼称は既に半世紀以上の歴史をもち、結核病学の名辞として完全に定着しており、記述的用語としても簡潔なので、今後も使用され続けるべきと考える。

2. CTにおける細葉性病変の現れ方

細葉性病変は一般にCTにおいて、小葉中心性のハイコントラストな粒状影もしくは分岐状影として現れる。小葉中心性とは、放射線医学の用語で終末細気管支周囲の領域を指し5,CT画像上小葉の辺縁(小葉間隔壁は普通見えないが、胸膜、肺静脈、太い気管支、肺血管などがCT上これに当たる)から一定の距離、すなわち2~3 mm離れ、規則正しく配列する。これがCT上、肺結核症の最も特徴的所見であることは多くの報告がある6~10。

典型像を Fig. 3に示す。粒状影,分岐状影が整然と配列しており,肺の小葉構造の解剖学的規則正しさをほうふつとさせる。それぞれの陰影は境界鮮明で,周囲とのコントラストが高い。細葉性病変は病理学的には被包化され内部に含気をもたない,その一方,周囲肺には炎症がないためこのような鮮明な所見となる。病理学的には多くは細葉性増殖性の時期である。

病理学的に組織反応が強い場合は細葉性滲出性と呼ば



Fig. 3 CT shows disseminated nodular or branching shadows (\uparrow) at the central area of each secondary lobules, representing "acinar" lesions. Those are the most pathognomonic findings of tuberculosis (or Mycobacteriosis, in general) on HRCT.

れるが⁴⁾,これを臨床例で見ることは必ずしも多くはない。Fig. 4にその1例を示す。中葉は滲出性反応を反映して浸潤影となっている。下葉の病変は規則正しく配列した小葉中心性の分岐状影であるが、その輪郭はぼけており、周囲肺にもすりガラス影がある。

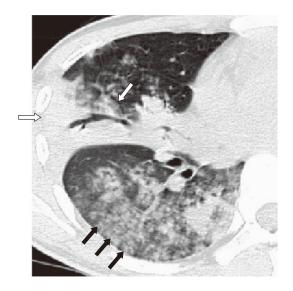


Fig. 4 Exudative acinar lesions on CT. In the middle lobe segmental consolidation (\diamondsuit) is seen, which implies exudative nature of the illness in this patient. In the lower lobe, centrilobular nodules are formed (\diamondsuit) , but their margin is blurred, compared to those seen in Fig. 3, suggesting granuloma formation with exudative tendency.



Fig. 5 A case showing deranged distribution of acinar lesions on CT. Nodules or branching shadows (tree-in-bud appearance (\uparrow)) do not show regular, centrilobular arrangement (\uparrow) , as is seen in Fig. 3 or 4, and is supposed to be caused by scarring of these lesions, in the process of spontaneous healing.

細葉性増殖性の病巣はやがて自然治癒過程を経て瘢痕化していく。このような緩慢なプロセスは慢性肺結核症の大きな特徴である。この時期の典型例を Fig. 5 に示す。粒状、分岐状影であるが、その配列に Fig. 3、4 で見られたような規則正しさは感じられない。これは瘢痕化過程で小葉構造のゆがみが生じるためである(Fig. 6)。もう一つ、細葉性病変が規則正しく配列しない機序がある。Fig. 7で、粒状影は明らかに経気道性(区域性)に拡がっているが、その配列は小葉中心性とは言えない。しかし収縮傾向は見出されず、瘢痕治癒機転は未だ起こっていないと推察される。おそらくきわめて緩慢に菌の散布が起こり、その場合、病変の形成される部位は、呼吸細気管支レベル~肺胞道レベルまで様々で(Fig. 2参照)、そのために小葉内の位置が一定しないことが、このような現象の説明となりうる10。

[Tree-in-bud appearance]

結核菌は肺胞領域に病巣を形成するのみならず, その

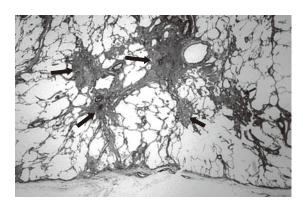


Fig. 6 A photomicrograph showing spontaneously healed lesions (♠) of tuberculosis in a secondary lobule. Scarring and shrinking have lead to derangement of normal lobular structures. This may explain the irregular distribution of acinar lesions seen in Fig. 5.

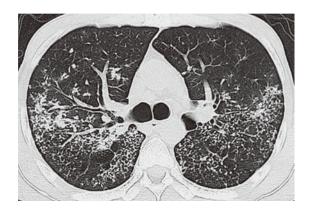


Fig. 7 A case showing widely disseminated acinar lesions, which are not distributed regularly, in other words, in a centrilobular manner. The possible reason why is shown in the text.

所属気管支の壁から内腔にかけても肉芽を形成し、しばしば乾酪化して内腔の閉塞をきたし、さらにより中枢の気管支にも連続性に乾酪性気管支炎を形成する。Fig. 8に岩崎の病理写真を示す4。細葉性病変とそれらを誘導する気管支内腔の乾酪性変化が示されている。この所見はCTでも明瞭にとらえられる。Imはこれを tree-in-bud appearanceと呼んだ11)。早春の樹木の梢から芽吹きが始まった状態になぞらえたもので、イメージの直接性、美しさからたちまち国際的に使用される語となった。Fig. 5にその典型像を示した。

この所見は、結核症(および非結核性抗酸菌症)を特徴づける所見の一つであり、診断的価値は高い。マイコプラズマ肺炎やびまん性汎細気管支炎、さらには感染性細気管支炎、等で見られるとの指摘もあるが¹²⁾、気管支病変がぼけることが多く、さらに臨床症状も含めると通常鑑別に迷うことは少ない。

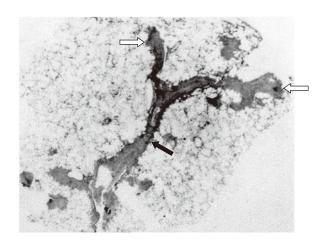


Fig. 8 Acinar lesions (\diamondsuit) and their draining bronchus (\diamondsuit) . The latter has been also affected and been underwent caseous change⁴. The pathological model of "tree-in-bud appearance" on CT.

3. 結節影,空洞影周囲の細葉性病変

広範に拡がる有空洞症例 (Fig. 9) では, 空洞周囲の みならず, 対側肺にも散布性に細葉性病変を小葉中心性 に見ることは日常的である。このような症例では検痰で 結核菌が証明されることが多く, 格別鑑別診断に迷う状 況ではないが、細葉性病変の気管支原性成立を理解する うえで基本的なパターンと言えよう。肺結核が肺野の孤 立性結節あるいは空洞影を呈する場合, 他疾患, とくに 肺癌との鑑別が時として問題となる。この場合周囲に散 布性の細葉性病変の陰影を探ることが診断の手がかりと なることが多い。Fig. 10では左のスライスでは, 気管支 に直結する境界の明瞭な孤立性結節があり、 ノッチサイ ン陽性で、このスライスでは散布性陰影はなく、悪性腫 瘍も十分疑うべき所見である。しかしそのやや頭側のス ライス右で、周囲に散布性にハイコントラストの粒状影 が見られ, 結核症の可能性が浮上する。本例は気管支鏡 検査で結核 (結核腫; tuberculoma) との確定診断を得た。



Fig. 9 Acinar lesions are scattered around the huge cavity (♠). Their distribution is in a centrilobular manner, indicating their recent formation. A common finding of cavitary tuberculosis.





Fig. 10 Acinar lesions seen around a mass (tuberculoma). The mass itself mimics malignant tumor, and distinction is impossible (left). The acinar lesions scattered nearby in the caudad area (♠) make the differential diagnosis possible (right).

今日,本例のように比較的大きい孤立性結核腫を見る頻 度は減少したが,なお時に遭遇し鑑別の問題となる。

4. 細葉性結節性病変

細葉性結節性病変は Aschoff が命名し、それを承けて 岩崎がその特異な形態について詳細に記述している4。 1つの小葉内に、細気管支を中心に細葉性増殖性病変が 房のように集まった病変である。臨床例においてもまれ ならず遭遇する (Fig. 11)。粒状影が集合し、あたかも ブドウの房を思わせる所見を呈する。1つの固まりとしてはほぼ小葉のサイズであることが判る。増殖性傾向の 強い細葉性病変の間に健常な部分が残るため、このよう な特異な形態を呈するので、これこそ肺結核症にしか見られない所見である。

5. 細葉性病変の極型—慢性細葉性散布肺結核症 (岡病型 II B)

岡は自らが作り上げた肺結核症 X線所見分類(岡氏肺結核病型分類)の中で,びまん性に播種状に拡がる肺結核症を,II A:粟粒結核症,II B:慢性散布肺結核症に分けた¹³⁾。 II B は増殖性細葉性病変が全肺に拡がる特異な病像で,一見粟粒結核症に似るが,病変はすべて細葉性(気道中心性)である点が異なる。その X線像は「肺野に広く細かい病変が散布されたものである。その散布状況は全肺野一様ではなく粗密の差があり,一つつの病影も多少大小があり,形も不規則である。典型的には,両側肺に殆ど対称的に,上方は密で下方に行くに従って疎に細葉性病変が散布している」とされている¹⁴⁾。その頻度は全肺結核の0.5%と言われる。本病型は,ここまで述べてきたように通常は肺結核症の脇役的な変化である細葉性病変が,主役となって肺内に広く分布し,

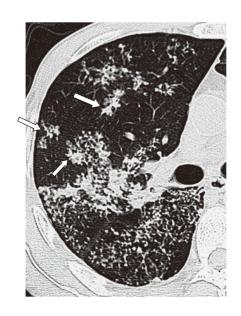
しかも空洞などの散布源がほとんど見られないというきわめて特異な病態であり、なぜこのような事態が成立するのか理解が難しい。岡は乾酪性気管支炎などの目立たない散布源があり、そこからの管内性(経気道性)散布が時間をかけて起こったものであると主張した。一方岩崎は、多数の粟粒結核症のCT像の観察から、典型的な粟粒結核症においても肺尖部において個々の小病巣が気腔に破れ管内性の拡がりを示す例を数多く見出し(Fig. 12)15, 典型的な岡 IB型との間に連続的な移行があるとし、岡 II B型は血行散布に始まり個々の病巣の気腔内進展により成立すると主張した4。著者は2症例の検討から、そのいずれも機序として報告した症例のCT像を示す(Fig. 13)。

6. 細葉性病変を欠く肺結核症

細葉性病変は最初に述べたごとく、散布された結核菌に対する宿主の特異的免疫の発動により形成される。したがって免疫不全者の結核ではこの所見はしばしば欠如する「。もう一つ、この所見が欠如する病態がある。結核性肺炎である。とくに肺気腫症に合併する結核性肺炎においてこの傾向が顕著である(Fig. 14)。これは結核性肺炎が滲出反応を主体とするため、増殖性変化が起こりにくいことに加え、肺気腫症においてはそもそも末梢気道から肺胞にかけての領域が破壊されて存在しないことも原因ではないかと推定される「8)19。

おわりに

肺結核症を画像で診断する際,最も重要な key signである細葉性病変について,その現れ方の種々相を見てきた。宿主の免疫状態の他に,背景肺の状態にも左右され



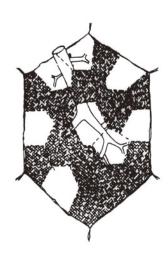


Fig. 11 Acino-nodose lesion, described firstly by Aschoff. On CT (left) small nodules (acinar lesions) are clustered within a secondary lobule, mimicking a bunch of grape $(^{\land}_{\Gamma})$. Right is a schema of this type of lesion drawn by Iwasaki in his textbook [Pathology of Tuberculosis⁴].

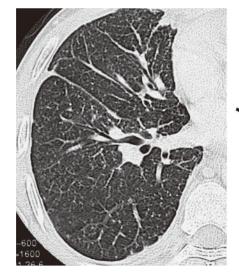




Fig. 12 A case of typical miliary tuberculosis. In the lower lung field (left), tiny nodules are scattered in a random manner, suggesting hematogenous dissemination. In contrast, in the upper lung field (right), branching lesions located in a centrilobular manner are seen (acinar lesion (\uparrow)). Hematogenously formed lesions in the lung interstitium may develop into the air space and form acinar lesions.

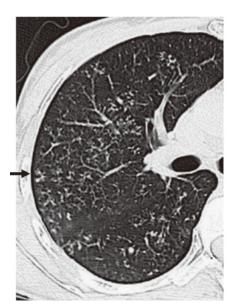




Fig. 13 A typical case of disseminated tuberculosis formed within the airspace (type II B, by Oka's classification of X-ray findings of tuberculosis). A 36-year-old female. The most part of lesions are acinar lesions (♠). Through the inspection of her past X-rays, these lesions are speculated to have been formed hematogenously at first.

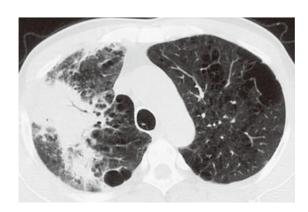


Fig. 14 Tuberculous pneumonia occurred in a 62-year-old man with severe pulmonary emphysema. Acinar lesions are completely missing, partly because of the diffuse destruction and vanishment of terminal bronchioles with this disease.

ることを確認しつつ,本所見を日々の読影で注目してい きたい。

文 献

- 1) 安原美文,池添潤平:肺結核症の画像診断.「胸部の CT」第2版,メディカルサイエンスインターナショナ ル,東京,2004,275-294.
- 2) Müller NL, Franquet T, Lee KS, et al. (山口惠三,石田直,舘田一博訳):肺結核. 「胸部画像診断一感染症を読む」, 丸善, 東京, 2009, 53-74.
- 3) 蛇沢 晶:肺結核症の病理. 画像診断. 2000; 20:957-964
- 4) 岩崎龍郎: 「改訂 結核の病理」。 結核予防会, 東京, 1997.
- 5) 村田喜代史: びまん性肺疾患総論. 「胸部の CT」第2 版, メディカルサイエンスインターナショナル, 東京, 2004, 298.
- 6) 伊藤春海:肺結核症の標本像. 画像診断. 1994; 14:

- 994 1000
- 7) Hatipoglu ON, Osma E, Manisali M, et al.: High resolution computed tomographic findings in pulmonary tuberculosis. Thorax. 1996; 51: 397-402.
- 8) Lee JY, Lee KS, Jung KJ, et al.: Pulmonary tuberculosis: CT and pathologic correlation. J Comput Assist Tomogr. 2000; 24:691-698.
- 9) 村田喜代史,高橋雅士,新田哲久,他:成人肺結核症 の画像診断. 画像診断. 2000;20:965-972.
- 10) 徳田 均:結核一画像診断の基礎. 診断と治療. 1999; 87:1823-1829.
- 11) Im JG, Itoh H, Lee KS, et al.: CT-pathology correlation of pulmonary tuberculosis. Crit Rev Diagn Imaging. 1995; 36:227-285.
- 12) 大城康二, 村山貞之, 久場睦夫, 他:肺感染症の鑑別 に役立つ CTサイン. 呼吸. 2005; 24:36-40.
- 13) 岡 治道:肺結核症の分類.「戦争と結核」、日本医事

- 新報社, 東京, 1943, 170-194.
- 14) 倉島篤行: 岡II B型の胸部 X線所見. 「結核 Up to Date」 第 2 版, 四元秀毅, 倉島篤行編, 南江堂, 東京, 2005, 189-190.
- 15) 岩崎龍郎: 肺結核症の CT 画像についてのあれこれ. 資料と展望. 1997; 20:1-27.
- 16) 徳田 均:慢性細葉性散布肺結核症(いわゆる岡病型 IIB型)の成立機序-2症例からの考察. 結核. 2007; 82:507-513.
- 17) Müller NL, Franquet T, Lee KS, et al. (山口惠三,石田直,舘田一博訳):後天性免疫不全症候群.「胸部画像診断—感染症を読む」,丸善,東京,2009,138-140.
- 18) 倉島篤行:肺結核症と免疫. 画像診断. 2000; 20:973-982
- 19) 倉島篤行: ミニレクチャー 結核症の画像所見と免疫. 第44回臨床呼吸器カンファレンス報告集. 第一三共製 薬, 東京, 2008, 37-38.

------ Current Topics: Medical Images of Pulmonary Mycobacterioses

VARIOUS ASPECTS OF ACINAR LESIONS — The Key Finding of Pulmonary Tuberculosis on HRCT—

Hitoshi TOKUDA

Abstract Acinar lesions, a pathologist's naming for granulomatous lesions formed in the peripheral air space, that is, in the bronchiole or its adjacent alveolar space, is very characteristic and pathognomonic for tuberculosis on HRCT imaging. As a radiological term, it is equal to centrilobular nodule or branching shadow, or tree-in-bud appearance in the recent trend. It is universally seen in most of tuberculosis cases, irrespective of its stage or extensity. Although thus common, its appearance is not always uniform. Firstly they are not well defined in some cases. Exudative tendency in pathological process may explain for this appearance. Secondarily they are not always arranged in an orderly manner or in other words centrilobular manner on CT, but often in a random fashion. Pathologically this phenomenon can be explained by the randomness of formation site of granulomas or by scarring in spontaneous healing process of the disease. Finally, although rare, an extreme pattern, in which acinar lesions are diffusely disseminated in both lung fields without other type of lesions, is well known as Oka's Classification of Pulmonary Tubercu-

losis Type IIB. This rare type of tuberculosis could be formed through indolent dissemination of bacilli via the airway or from the hematogenous dissemination. It should also be noted that in tuberculous pneumonia, especially when it develops in emphysematous lung, acinar lesions is not seen, making differential diagnosis difficult.

Key words: Acinar lesion, HRCT, Centrilobular, Tree-in-bud appearance, Oka's Classification of Pulmonary Tuberculosis Type IIB

Department of Internal Medicine, Social Insurance Central General Hospital

Correspondence to: Hitoshi Tokuda, Department of Internal Medicine, Social Insurance Central General Hospital, 3–22–1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169–0073 Japan. (E-mail: tokuda@shahochu.jp)