

ミニ特集「肺抗酸菌症の画像」

肺結核の CT 画像と病理所見

尾形 英雄

要旨：本邦の肺結核画像所見の研究は、未治療肺結核患者剖検肺の病理形態学を基礎に完成した。これを基に肺結核の乾酪性肉芽腫が、滲出性反応期・繁殖性反応期・増殖性反応期・硬化性反応期と自然治癒に向かう過程を胸部 CT スキャンで提示する。これは正常免疫細胞が働く結果であるが、この一連の反応の間に肉芽腫が液状化して空洞病変になると逆に排菌源となってしまう。肺の末梢構造である小葉以下に散布される結核菌量によって細葉性病巣、細葉性結節性病巣、乾酪性小葉性肺炎などの病変の拡がりの違いが生まれる。AIDS 合併結核や高齢者結核など明らかな結核免疫の低下した患者では肉芽腫形成が悪く画像所見は非典型的な結核画像となるので今回の検討から除外した。

キーワード：肺結核、乾酪性肉芽腫、形態病理学、画像所見、胸部 CT スキャン

はじめに

結核の肺内病巣の画像所見はきわめて多彩な画像を呈することが知られている。その理由のひとつは結核症が感染・発病の間にリンパ行性・血行性・管内性といった様々な菌の転移様式をとること、そして個々の免疫能力の差によって発病形態や画像所見が大きく異なることが原因と考えられる。その画像所見を解析する鍵となる結核症の形態病理学研究は、戦前から化学療法の始まる 1940 年代が最盛期であった。この時代には多数の未治療結核患者屍体から得た病理所見を、生前の胸部単純写真に還元することによって多くの知見が積み上げられていった。1951 年に刊行された岩崎の「結核の病理」¹⁾は、日本の形態病理研究の集大成といってよい名著であった。その後 1970 年代に胸部 CT スキャンが登場すると、それまでの断層写真より結節・空洞影周囲に現れる Satellite lesion を明瞭に描出することから臨床現場では結核画像診断に不可欠な検査として定着している。胸部 CT 像と結核の病理所見を比較するには、治療の影響のない未治療結核患者についての検討が望ましいが、そうした研究は事実上不可能である。まして筆者は病理の専門的な知識もないため、本稿では岩崎や岩井²⁾の病理形態学的研究の成果を借りて、これに相当すると思われる結核

臨床例の胸部 CT スキャン像を提示することにした。

結核画像所見と結核免疫

岩崎によれば結核画像の本体は、ヒトの結核菌に対する特異免疫機能が発現して形成された乾酪性肉芽腫（図 1）であるという。また山村³⁾は肺結核画像所見の特徴

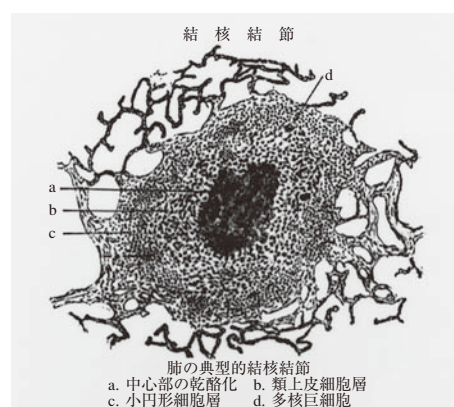


図 1 岩崎が「結核の病理」で、肺内の乾酪性肉芽腫（結核結節）の病理像として描いたシェーマ。中心部に結核菌を内部に含む乾酪壊死巣があり、これを単球系細胞を起源とする多核巨細胞・類上皮細胞が層状に取り巻く、さらにその最外側をリンパ球が層状に取り巻く三重構造である。

の一つとされる空洞性病変も、結核菌そのものによる組織破壊の結果ではなく、ホストの遅延型アレルギー反応の結果であることを家兎動物実験によって実証している。したがって、結核免疫能が極端に低下すれば、乾酪性肉芽腫や空洞病変などの結核画像所見に大きく影響する。実際 CD4 値が低下して発病した AIDS 合併結核⁹⁾では、①空洞性病変がみられず、②中下肺野結核が多く、③肺外結核が多い、などの特徴が知られている。日本の AIDS 合併結核症例⁹⁾は、この10年間でも100例を超え

る程度なので例外とたたづけられるが、問題は高齢者の肺結核である。本邦の結核患者⁶⁾の62%が65歳以上の高齢者結核で占められ、その多くが老齢による細胞性免疫の低下を背景にした再燃結核である。AIDS 合併結核同様に非典型的な画像所見になるといわれ、病的には若年者より免疫細胞の集合が少なく乾酪性肉芽腫の形成が悪い(図2)。これを反映して、その画像所見(図3-1、

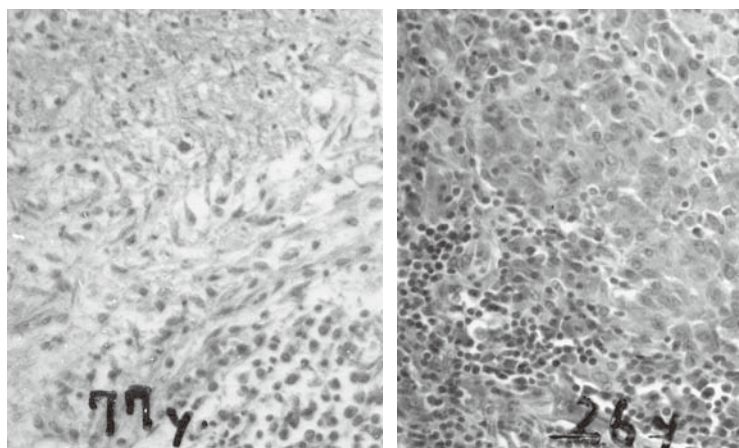


図2 左側は高齢者結核患者の肉芽腫、右側は26歳の若年者結核患者の肉芽腫の病理像。若年者は単球系細胞・リンパ球とも細胞成分が豊富で密集している。高齢者の細胞間はルースである。

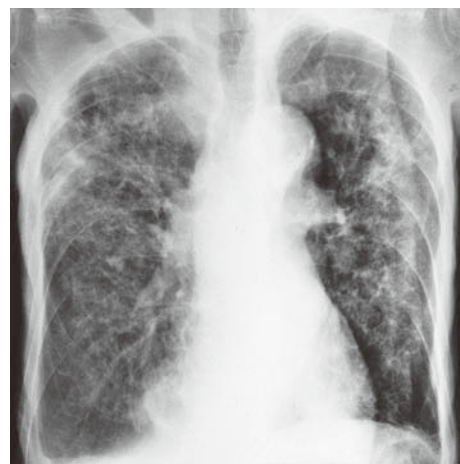


図3-1 自宅で意識不明状態で発見され救急病院に入院した83歳男性の胸部単純写真。両側肺に広範な浸潤陰影、胃液検査で抗酸菌塗抹陰性(後に培養陽性)だったため、肺炎で治療を受けた。

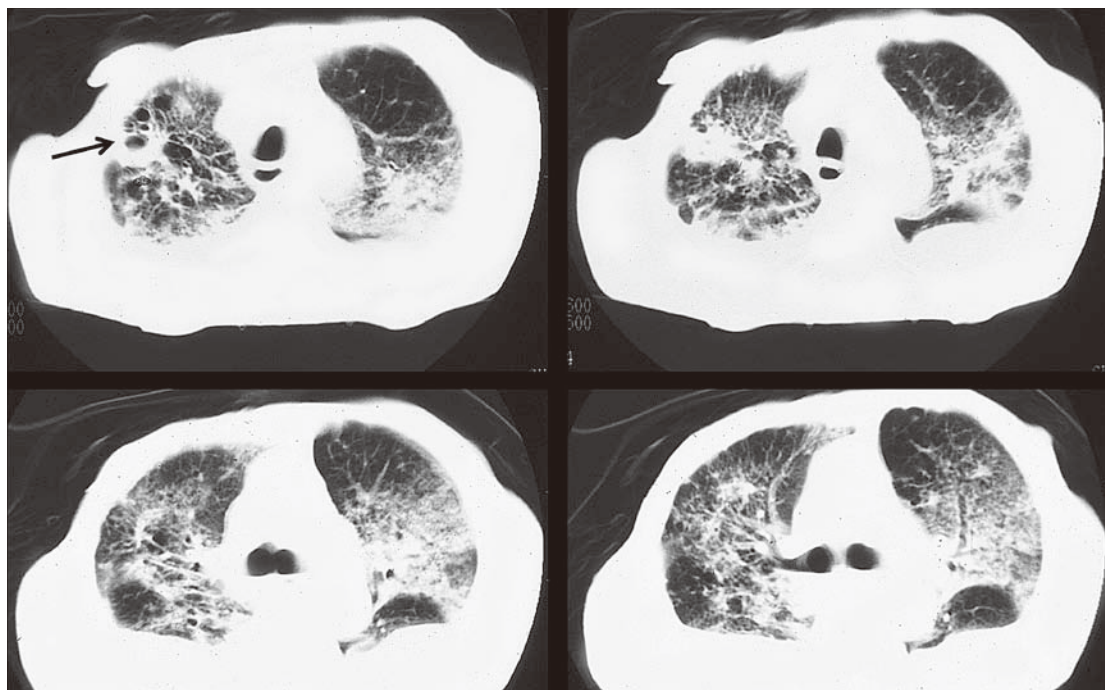


図3-2 入院時の胸部CTスキャン。両側肺に広範な濃淡のある浸潤陰影と胸水がみられる。気腫性肺疾患が元々あるため、右上葉の矢印部分が空洞性病変か不明。

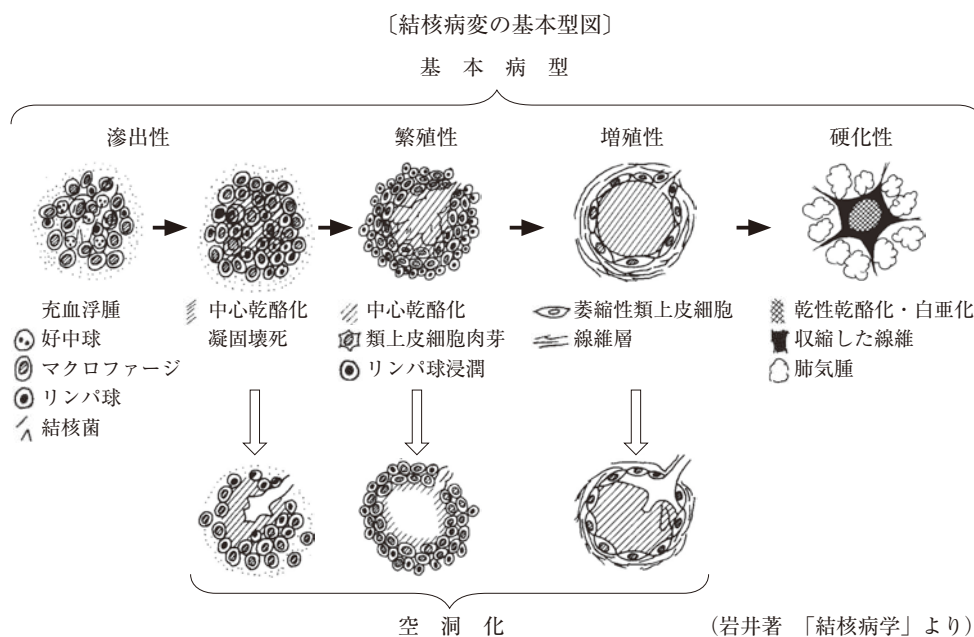


図4 結核の自然治癒過程は滲出性病変から硬化性病変に至った場合である。誘導気管支が途絶せず、空洞化して病巣が好気性環境になれば自然治癒が期待できない。

3-2)は浸潤影主体で、空洞病変が少ないわりに喀痰塗抹陽性者が多いとされる。さらに高齢者では陳旧性結核病巣や線維化病変・気腫性病変など既存の肺構造に異常が多く、ここに結核が発病した場合に所見が複雑になるためかその画像所見をまとめた研究はあまりみられない。岩崎は「結核の病理」を明らかな免疫不全のない症例についての検討としているので、筆者も若年者にみられた典型的な肺結核CT画像に絞って提示する。

乾酪性肉芽腫形成の時間的变化

結核菌は偏性好気性菌であるため、酸素が十分に供給されない環境下では発育・増殖を止めて休止菌になる性質をもっている。免疫担当細胞による被包化病巣の形成とそれによる自然治癒過程(図4)は、結核菌から酸素を遮断することで病勢を抑える点では同様の機序である。しかし、結核菌は遅発育菌であるためその増殖・悪化に時間がかかり、それを防御する乾酪性肉芽腫の完成にも時間がかかる。特に結核免疫を獲得していない個体では、滲出性病変の期間が長くなる。硬化性反応期を除いて、病巣の被包化に失敗して空洞病巣が形成されれば、結核菌に十分な酸素が供給されるため自然治癒は困難となる。

(1) 滲出性反応期(図5)

結核菌が管内性に播種して病巣のない肺内に侵入すると、はじめに好中球・マクロファージ・リンパ球が病巣に遊走してくる。結核特異的免疫に関与するのは、マクロファージとリンパ球で、好中球は非特異的な反応の結

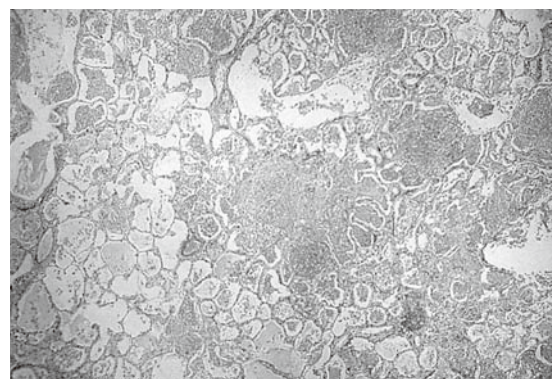


図5 滲出性反応期の肺結核病理像。多数の細胞成分が集合する肺胞部分と、血漿成分に充たされた肺胞部分、ほぼ正常な肺胞部分とが隣り合って混在している。

果一時的に集まってくるだけである。免疫細胞の放出するサイトカインの働きを介して、血液成分の血管外滲出が肺胞内に起こるため、胸部単純写真では肺炎と区別できない浸潤影を示すことになる。結核菌のいる中心部分の肺胞周辺を埋めつくすように多数の免疫細胞が集合するが、その辺縁部にいくにしたがって細胞成分は減じて液体成分に変わる。この変化は周局炎と呼ばれる非特異的炎症変化なので無治療でも急速に消失するが、一時的に画像所見は乾酪性病巣のサイズより大きく拡がって見える。既に病巣の中心部においては抗酸菌感染に特有な乾酪壊死が始まっている。この時期に相当する肺結核症は、胸部単純写真(図6-1)では気管支肺炎と鑑別困難だが、胸部CT画像(図6-2)では、細胞成分を主体とす

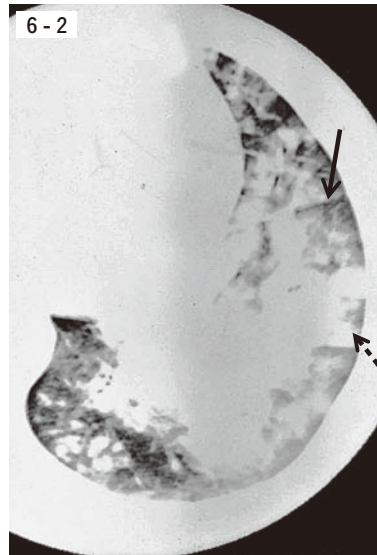
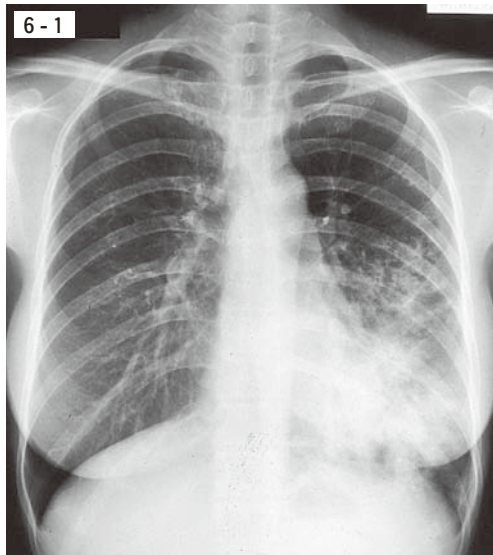


図 6-1 新病変の出現した肺結核。右鎖骨下に小空洞性病変がみつかって紹介された女性患者。その3日後に高熱をだし再診したとき撮られた胸部単純写真。左下葉に新たに広範な浸潤影がみつかった。

図 6-2 同一患者の胸部 CT 像：実線矢印にあるような小葉間隔壁が胸膜直下にいくつも観察される。これは経気道的に結核菌が多量に散布した小葉（破線矢印）と散布しなかった小葉とが隣り合わせにできるためである。密度の高い陰影は病的に細胞成分が多くその後肉芽腫となる病巣を、周辺のすりガラス陰影は周局炎をみている。

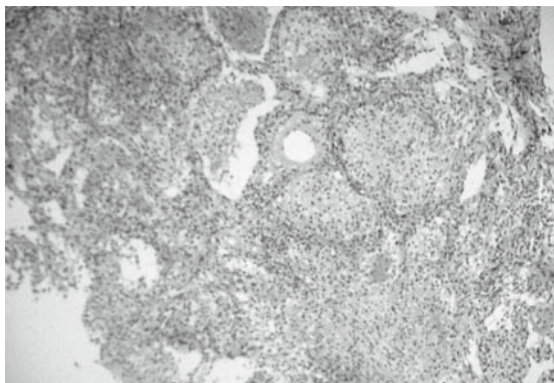


図 7 繁殖性反応期の肺病巣（気管支鏡下肺生検材料）。肺胞内は多数の細胞からなる肉芽腫からできている。

る高密度な部分と液性成分を主体とするすりガラス病変と正常部分が混在する不均一な画像所見である。

（2）繁殖性反応期（図7）

好中球が死滅して蛋白分解酵素であるリゾチーム酵素が病巣内に多量に放出されると軟化融解（膿状化）するが、結核病変では結核菌体成分や死滅したマクロファージに多量に含まれる脂質のため病巣の中心部に乾酪壊死（チーズ化）が形成される。この壊死巣内に取り残された結核菌は、酸素を遮断され増殖を中止する。この時期には好中球は消失し周局炎のとれた壊死巣周囲には、マクロファージから転化した多数の類上皮細胞と少数の Langhans 巨細胞が取り巻き、さらにその外側を多数の T リンパ球が取り巻いて徐々に結核結節の初期病変が形成される。胸部単純写真と胸部 CT 像（図8-1, 8-2）は、繁殖性反応期病理像として挙げた同じ患者の画像所見である。典型的な肺結核空洞（図9-1, 9-2）はこの時期にみられる。病巣と誘導気管支との交通が保たれたままだと、

いずれは中心壊死部分が軟化融解して排出され組織欠損が生じる。

（3）増殖性反応期（図10-1, 10-2）

この時期が乾酪性肉芽腫の完成期に当たる。被包化に成功すると類上皮細胞周辺には微細な格子線維が出現して、ついで類上皮細胞が萎縮するにつれて太くなった格子線維が膠原線維に転化する。肉芽腫の辺縁にあるリンパ球浸潤部にも線維芽細胞から膠原線維が産生されて細胞成分は萎縮していく。したがって画像的には凹凸不整のあまりない類円形の結節性病変が、経過とともに輪郭がより鮮明により丸くなる傾向を示す（図11-1, 11-2）。このとき陥入している誘導気管支内腔に肉芽が形成されて病変部との酸素供給が完全に止まれば硬化性反応期に向かうが、乾酪壊死層が融解して気管支から排出されれば空洞化して自然治癒は困難となる。岩崎⁷⁾によればどちらに進むかは病巣のサイズが重要で、小葉サイズ（2 cm）以上であれば早晚空洞化することが多く（図12）、それより小さな亜小葉以下なら被包化に向かいやすいという。

（4）硬化性反応期（図13）

結節の誘導気管支が完全閉塞すれば治癒機転はさらに進行して、乾酪壊死全体を膠原線維が完全に取りまいて病巣は収縮して周囲の肺組織は気腫化するためさらに病変の輪郭が明瞭となる。病巣縮小の主因は壊死物質の水分が吸収され乾燥するため白亜化→石灰化に至る。滲出性反応が強くおこった病変ほど、石灰化する傾向が強いという。初感染巣やそれに引き続いておこる肺門リンパ節結核の陳旧性病変に石灰化がみられるのは、特異免疫がないため滲出性反応が強く長く続いたためと解釈される。

免疫不全のない結核患者では新病巣出現時に乾酪性肉

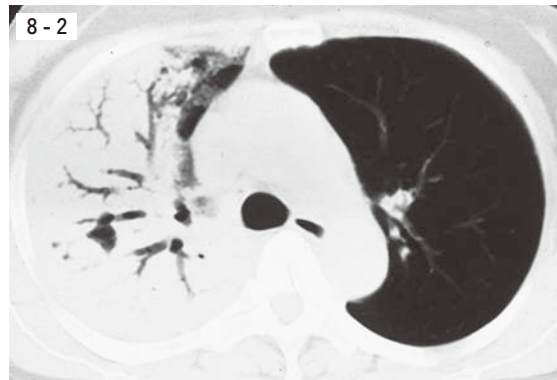
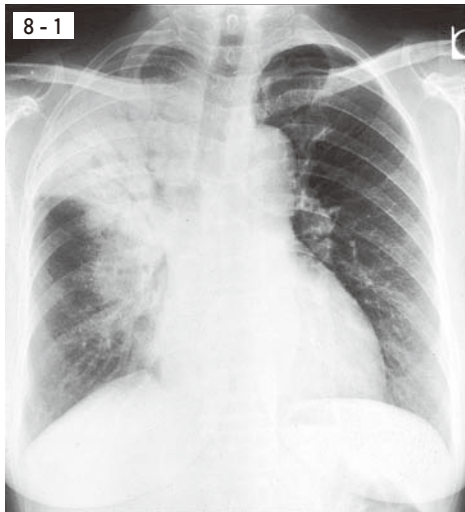


図 8-1 60歳女性，39度の発熱が抗生剤を使用しても1週間持続していた。Air-bronchogramと転移源となった小空洞が浸潤影の中にみられる右上葉と右S6の大葉性乾酪性肺炎。

図 8-2 すりガラス影のない均一な浸潤影で，小空洞と air-bronchogram がみられる。

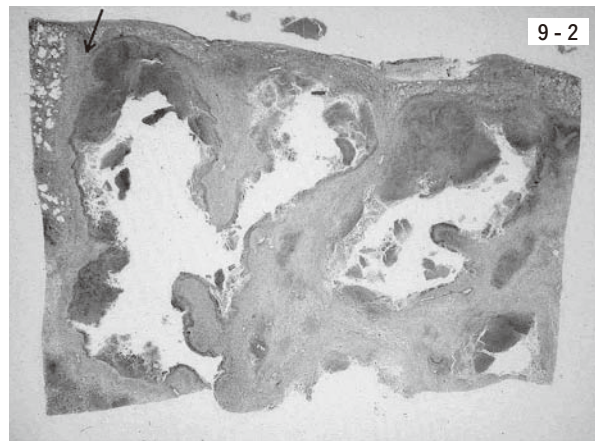
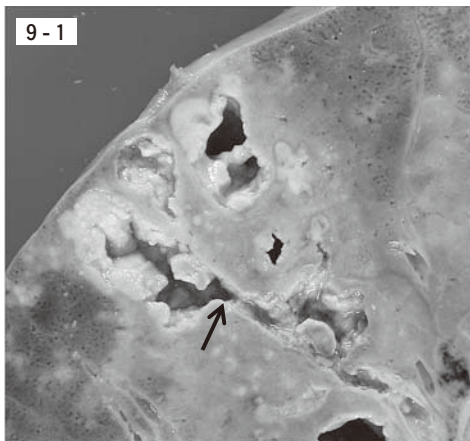


図 9-1 28歳女性重症結核剖検肺。矢印の誘導気管支に続く空洞病変。組織欠損部を取り巻くように白色の肉芽腫形成がみられる。

図 9-2 同部の顕微鏡弱拡大。矢印が小葉間隔壁なので小葉全体が乾酪性肉芽腫に陥りその中心部の乾酪壊死部が組織欠損している。

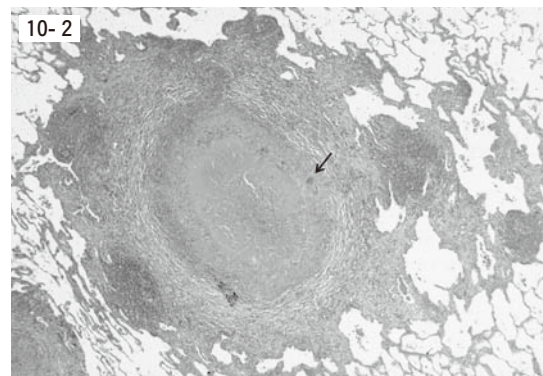
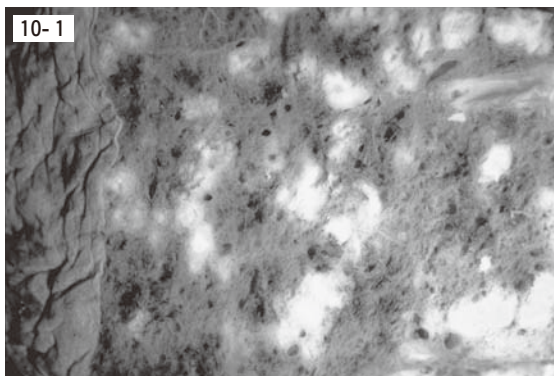


図10-1 肺結核患者の剖検例で観察された結核結節。正常肺と肉芽腫の密度差が大きいため胸部CT像でみられる小粒状影でみえる。

図10-2 典型的な乾酪性肉芽腫病変の弱拡大顕微鏡像。中心部に乾酪壊死巣，その外側に巨細胞をともなう類上皮細胞層があるが格子線維が細胞間に出現している。最外層はリンパ濾胞をともなうリンパ球細胞層と膠原線維によって，正常肺胞との移行部分は比較的明瞭である。

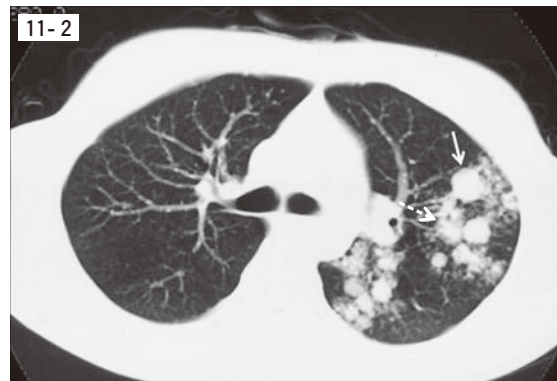
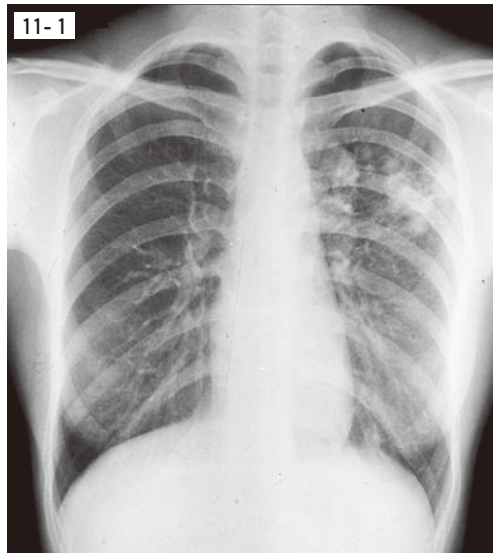


図11-1 28歳女性肺結核患者の胸部単純写真。左上葉に複数の結節陰影がみられる。

図11-2 胸部CTスキャンは、1～3 cm大の結節性病変とその周辺には小粒状影がみられる。結節性陰影の中には実線矢印に示すような輪郭が明瞭な結節（増殖性反応期）と、破線矢印の示す輪郭が不明瞭な結節（繁殖性反応期）が混在している。

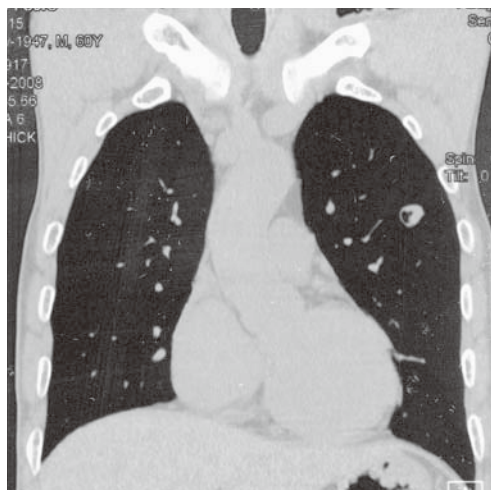


図12 2 cm径の孤立性結核腫患者の前額断CTスキャン。結節陰影の輪郭は滑らかで内部に肺門側に偏った透亮像がみられる。

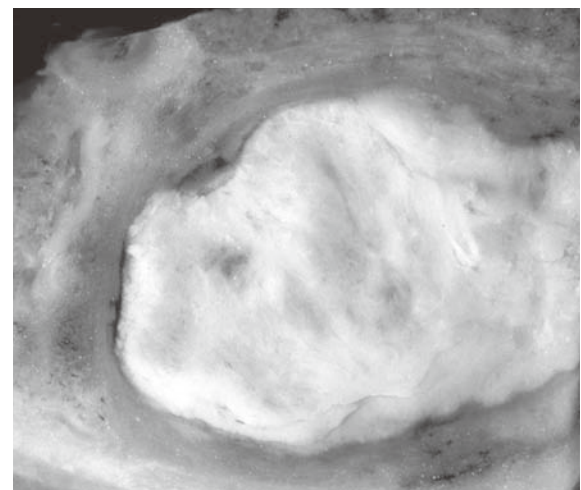


図13 中心部にある白黄色の乾酪壊死巣を何層もの線維巣が取り巻いている。

芽腫病変を越えた広範かつ境界不明瞭な陰影を呈しているが、時間経過とともに徐々に病巣部は縮小しかつ輪郭が鮮明な陰影に変化していくことになる。

肺末梢部の構造と基本的結核病巣

これから述べる小葉は、英米および日本の放射線科医が使う Ried⁷⁾の小葉（径1 mm以下の細気管支が支配する領域）ではなく、Millerの二次小葉（肺表面からみれば小葉間隔壁によって亀甲型の紋様にみえる）を指している。Millerの二次小葉は、胸膜周囲ではよく分離するが、肺中枢に向かうにつれて隔壁の発育が悪く境界線が

不明瞭となる。これよりさらに末梢の細葉に関するドイツ学派と英米学派の考え方の相違については別項で徳田が述べているのでここでは省くが、Millerの二次小葉には Hustenの定義する細葉が10～15個含まれている。岩崎が肺の基本的結核性病変として挙げたのは、結核菌が血行性に肺内転移しておこる①粟粒結核結節と、緒方知三郎が提唱した管腔内転移によっておこる②細葉性病巣、③小葉結節性病巣、④小葉性乾酪性病変である（図14）。病理研究家は、結核菌が葉間胸膜や小葉間隔壁といった肺の境界線は元より肺胞構造さえ破壊せず、管腔内散布した菌がその内腔を埋めて周囲の結核病巣と

癒合を繰り返しながら病巣を拡大していく様子を観察している。このため肺の末梢構造を意識した結核の基本病型ができたと考えられる。岩崎は細葉性病変の多くが小葉の辺縁部にできるのに、これを放射線科医が小葉中心性病変と表現することに違和感を述べていた。小葉内への管腔内散布する菌量が少なければ小葉辺縁部に細葉性病変を形成し、小葉全体を充たさない程度の菌量散布がおければ複数の細葉性病変が癒合して細葉性結節性病巣を形成するとの考え方である。これに前項で述べた時間軸の関係する組織反応の因子が加わって、滲出性細葉性病変・増殖性細葉性病変や滲出性細葉性結節性病変・増殖性細葉性結節性病変などの結核の基本病型が形成される。臨床的に遭遇する肺結核は、こうした基本病型が癒合してより大きな病変を形成しさらに空洞化などの変化が加わったもので、同一肺内に新旧病変が混在するため多彩にみえるのである。細葉性病変・細葉性結節性病変などは徳田が示すので、ここではそれ以外の肺の基本病巣の胸部写真やCT像を提示する。

粟粒結核結節

粟粒結核（岡病型Ⅱa, 図15）は発症の機序によって、初感染後のリンパ血行性進展の結果おこる早期蔓延型と陳旧性病変の再燃によって生ずる晩期蔓延型に分かれる。早期蔓延型は肺門リンパ節結核がリンパ行性に進展して右鎖骨上窩リンパ節結核から血行性に肺内散布する粟粒結核で若年者中心である。晩期蔓延型は肺門リンパ節や骨結核・腎結核などの肺外結核が転移源となって肺内播種する粟粒結核で高齢者が中心となる。前者では多量な結核菌が一気に播種して滲出性粟粒結核結節となることがあるが、粟粒結核症の多くは結核菌が少量持続的に播種するので、繁殖性やそれより時間の経過した増殖性病変（図16）で見つかることが多いという。胸部CTスキャンを撮ることによって、粒状影の有無とその散布の状態を確認できるので粟粒結核の診断に欠かせない検査となっている。特に晩期蔓延型粟粒結核の中には、免疫低下によって肉芽腫の形成が悪く粒状影が微細で

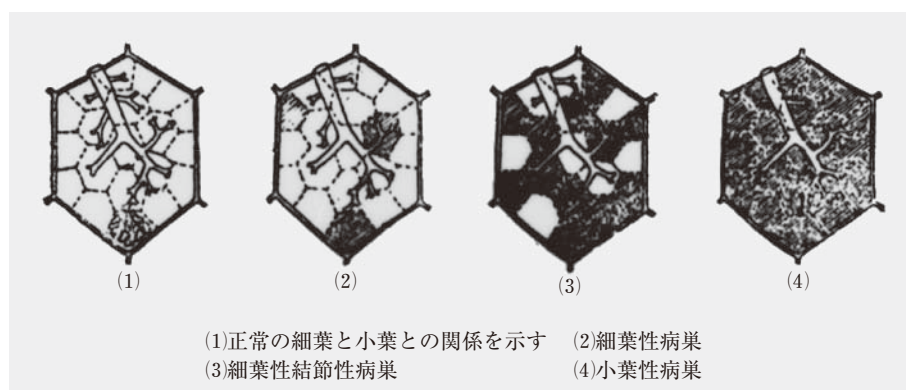


図14 肺病巣の大きさと形

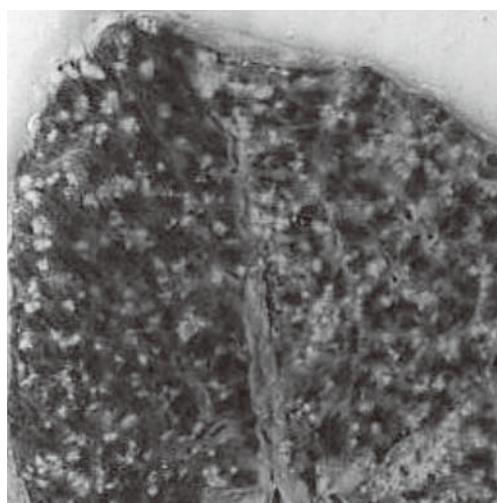


図15 粟粒結核患者の剖検肺。小粒状影が気管支の走行と関係なくアトランダムに散布している。

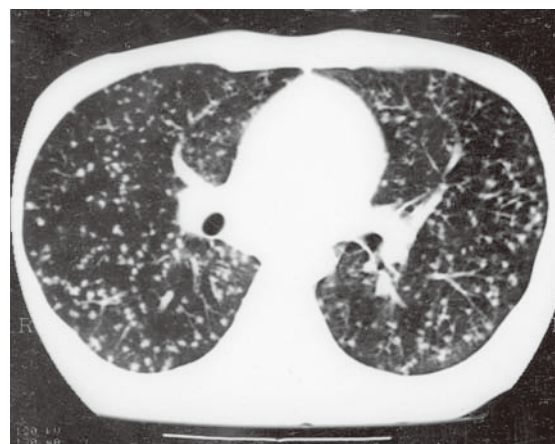


図16 発病1カ月後の22歳男性の粟粒結核胸部CT像。1～2 mmの小粒状影が全肺野に分布している。粒状影の輪郭は明瞭で増殖性病変と考えられる。

HRCTでないと粒状影の有無を確認できない症例がある。

小葉性乾酪性肺炎と乾酪性細気管支炎

接触者検診で見つかるのは、そのほとんどが無症状の軽症例なので菌検査のみで肺結核と確定診断することは難しい。しかしこうした例は、繁殖性から増殖性の時期の細葉性・細葉性結節性・小葉乾酪性肺炎の各基本結核病型が混在した典型的肺結核画像を示す例（図17、図18）がほとんどで、胸部CTスキャン特にHRCTによる画像診断が有効である。時に細葉性病巣から連続して気管支腔内を埋めるように進展した乾酪性細気管支炎（図19）の所見が混じる。こうした軽症肺結核と鑑別になる

のは、クリプトコッカス症・サルコイドーシス症・一部のマイコプラズマ肺炎などである。

おわりに

岩崎は「結核の病理」の中で、一見多彩にみえる肺結核症も、その基本的病巣を理解すれば思いのほかシンプルであると述べている。生前岩崎先生はわれわれ後輩の教育に熱心であったので、興味のある症例を見つけてはそのCTスキャンをみていただいて、どの病型に相当するかをその都度尋ねて勉強させていただいた。この原稿の症例のいくつかはその当時の症例である。ただし、最初にお断りしたように今回の症例は、明らかな免疫不全

図17 接触者検診経過観察中に発見された無症状軽症肺結核。3カ月前の胸部写真では全く異常陰影なく、まだ早期の病変のはずである。右S⁶に台形状の境界不鮮明な小葉乾酪性肺炎がみられる。その周辺に細葉性病変が経気道的に散布している。

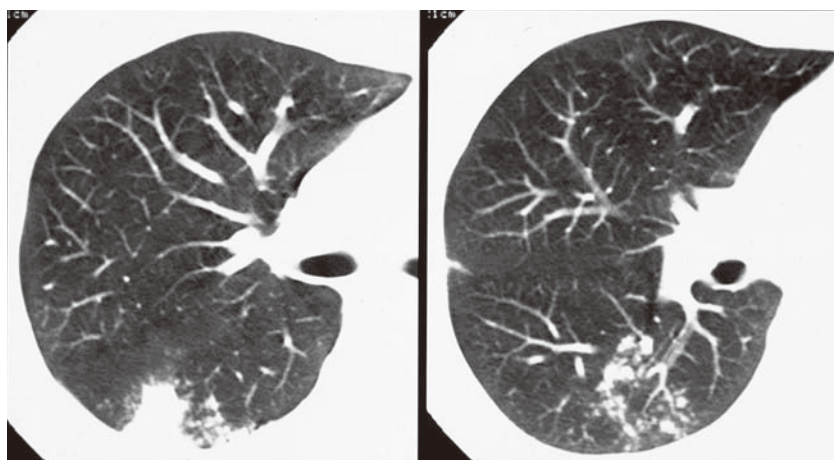
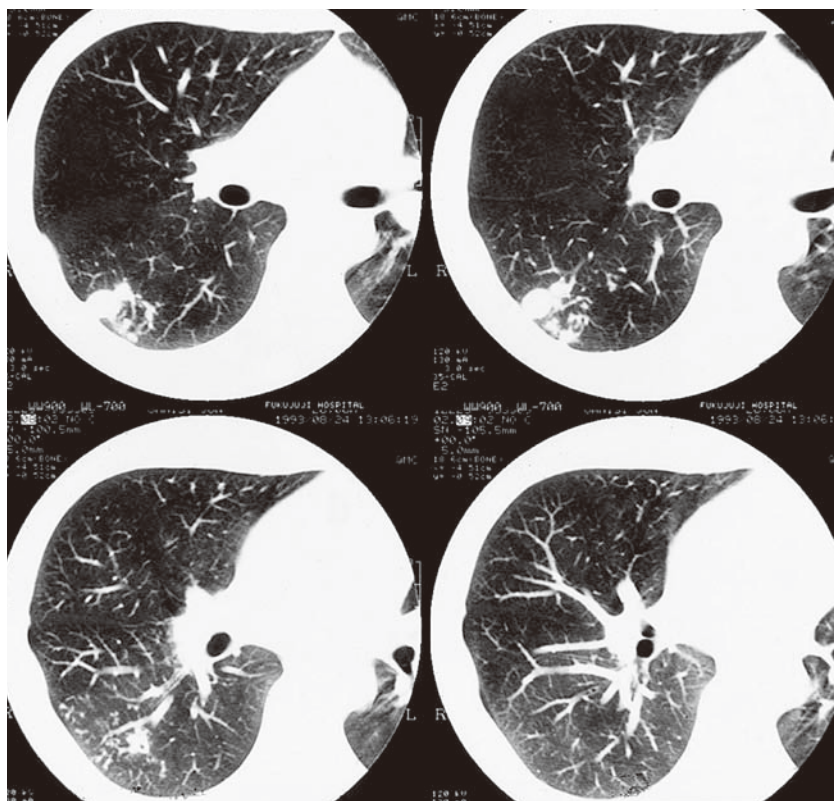


図18 接触者検診で発見された19歳男性軽症結核の胸部CT像。右S⁶に1.5 cm大の結節陰影がみられる。結節の形状は球形でその輪郭も鮮明であることから、時間の経過した増殖期の乾酪性小葉性肺炎（＝結核腫）と判断される。



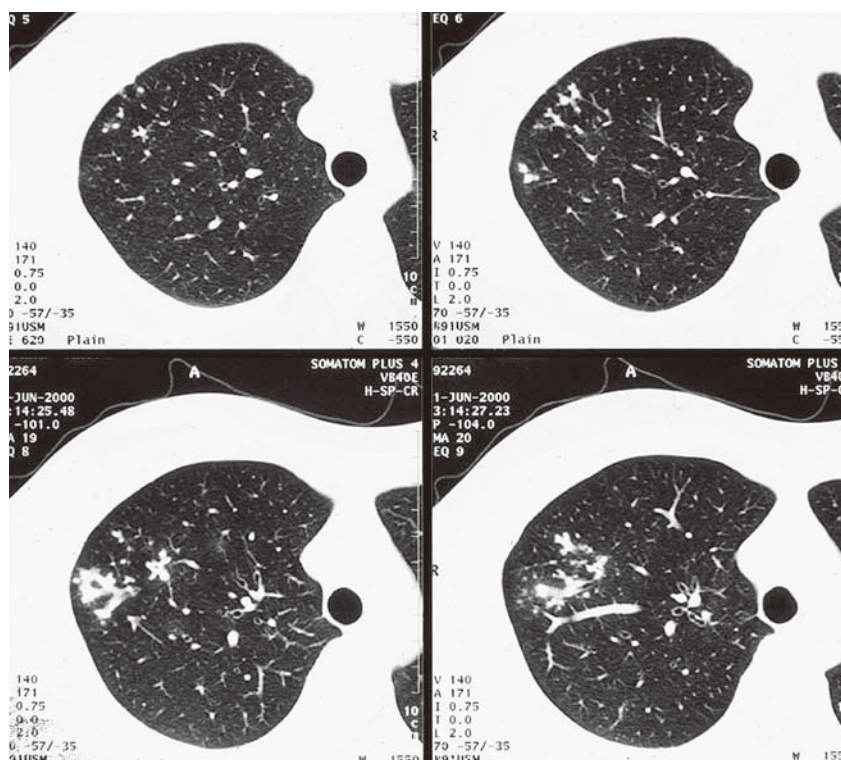


図19 接触者検診でみつかった26歳女性軽症肺結核患者のCT像。病変は細葉性病巣から気管支内腔に連続的に進展して乾酪性細気管支炎の像を示している。

がなく、肺気腫などの肺合併症のない患者の画像についてまとめたものである。免疫不全者の結核や高齢者結核が多数を占める現状を考えると、改めてこうした非典型例についても検討する必要がある。

文 献

- 1) 岩崎龍郎：「結核の病理（復刻版）」．結核予防会，東京，1976.
- 2) 岩井和郎編：「結核病学（I 基礎・臨床編）」．結核予防会，東京，1985.
- 3) Yamamura Y : The pathogenesis of tuberculous cavity formation. Adv Tuberc Res. 1958 ; 9 : 13.
- 4) Pitchenik AE, Rubinson HA : The radiographic appearance of tuberculosis in patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and pre-AIDS. Am Rev Respir Dis. 1985 ; 131 : 393-396.
- 5) 佐々木結花：本邦におけるエイズ合併結核の現状. 複十字. 2006 ; 308 : 24-25.
- 6) 結核予防会編：「結核の統計2008」．結核予防会，東京，2008.
- 7) Ried L, Simon G : The peripheral pattern in the normal bronchogram and its relation to peripheral pulmonary anatomy. Thorax. 1958 ; 13 : 103.

Current Topics : Medical Images of Pulmonary Mycobacterioses

THE CHEST CT FINDINGS AND PATHOLOGIC FINDINGS
OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Hideo OGATA

Abstract The past research of the radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis in Japan was based on morphological pathology of the untreated patient autopsy. I would like to show the chest CT scan of tuberculosis diseases with caseous granuloma at its exudative reaction, proliferative reaction, productive reaction, cirrhotic reaction until self cure. This progress reflects the normal cell mediated immunological responses. Also I would like to show the cavitation of granuloma, which results from liquefaction of caseous materials during the course and results in the formation of the source of infection. And finally I would like to show the morphological differences of acinous lesion, acino-nodular lesion and caseous lobular pneumonia. These differences reflect the amount of bacilli disseminated in the peripheral parts under the lobules. In this study, I do not show old age cases and HIV

positive cases, who do not form typical granuloma due to the decreased cell mediated immunity and whose X ray findings are atypical.

Key words : Pulmonary tuberculosis, Caseous granuloma, Morphological pathology, Radiological manifestation, Chest CT scan

Respiratory Department, Fukujuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA)

Correspondence to : Respiratory Department, Fukujuji Hospital, JATA, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi Tokyo 204-8522 Japan. (E-mail : ogatah@fukujuji.org)