#### 第88回総会教育講演

# Ⅳ. 患者さんの人生を理解した肺結核の画像診断

#### 藤田 次郎

要旨: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もっているこ 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ポイントである。以下に肺結核の進展様式と画像診断のポイン トを述べる。結核の感染経路のほとんどが経気道的感染である。初感染巣の部位は、各肺葉の下部に 多く、肺葉ごとの分布は大体それぞれの体積に比例している。初期変化群リンパ節の乾酪化巣は初感 染巣より大きいことが多い。第一次結核症は初感染に引き続いて進展する結核症であり、第二次結核 症は初感染からある間隔を置いて進展し、成人の結核症の大部分がこれに属する。初期変化群リンパ 節病変に関連し、わずかな菌が肺下流のリンパ節を経て静脈角リンパ節に達し、血中に入る。血中に 入った結核菌は、主として肺に転移して軽微な病巣を作り、宿主が免疫抑制状態に陥った際に、既存 の病巣から発病すると考えられる。肺結核の病理所見は肉芽腫であり、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。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。

キーワーズ:小葉、細葉、肺結核、活動性、粟粒結核

#### 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もっているこ 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 肺結核の活動性の評価法についても概説したい。

# 1. 肺結核の画像を理解するために必要な 臨床的知識について

以下の記載に関しては岩崎龍郎著「結核の病理」<sup>1)</sup>か らの引用が多くを占めることをここで明記させていただ くとともに,岩崎龍郎先生に敬意を表したい。

(1)初期変化群を形成する初感染巣に関して (Fig. 1)<sup>2)</sup> 結核の感染経路として,ほとんどが経気道的感染であ

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学(第一内科)

り,結核菌が気道を通過し,肺内に入って初めて感染が 成立する。結核菌が定着する肺胞は各肺葉の胸膜直下 (大部分は胸膜下1cm以内,換気がこの部分で最もよく 行われている)であることが多い(Fig.1)。初感染巣の 部位は,各肺葉の下部に多く,肺葉ごとの分布は大体そ れぞれの体積に比例している。肺尖部や気管支幹部に挟 まれた肺実質内に初感染巣が形成されることは稀であ る。初感染巣の大きさは大部分が小豆大以下で1個のこ とが多い。また大部分の初感染巣は被包化されて治癒す る。

(2) 初期変化群を形成するリンパ節に関して

初期変化群リンパ節の乾酪化巣は初感染巣より大きい ことが多い。初期変化群リンパ節病変に直接関係した異 常の一つに epituberculosis がある。これは肺門リンパ節 腫脹によって気管支幹部が圧迫され管腔が閉鎖されるた めに,その末梢肺領域に起こった無気肺である。Epituberculosis は気管支壁の柔らかい幼児の,主として右上 葉に起こる。X線所見では広範な陰影があるにもかかわ

連絡先:藤田次郎,琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内 科学(第一内科),〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原207 (E-mail: fujita@med.u-ryukyu.ac.jp) (Received 8 May 2013) らず症状は少なく,自然経過でも数カ月後にはほとんど 跡を残さず消失する。初期変化群の病巣内の結核菌は乾 酪化とともに減少するものの,少数の菌はその中でdormantの状態で長く生き続けている場合がある。

(3) 粟粒結核の病態生理(Fig. 1)

初期変化群リンパ節病変に関連し、わずかな菌が肺下 流のリンパ節を経て静脈角リンパ節に達し、血中に入る (Fig. 1)。血中に入った結核菌は、主として肺に転移して 軽微な病巣を作る (Fig. 1)。いったん治癒するものの、宿 主が免疫抑制状態に陥った際に、既存の病巣から発病す ると考えられる。血中移行の菌数が多ければ粟粒結核に なり、少なければ主として肺尖領域に定着する(Fig. 1)。 粟粒結核結節は肺胞壁など間質に生ずるのに、発見当 初において既に、喀痰に結核菌が検出されることが少な

くない。これは肺胞壁に生じた結節が肺胞内に破れ、気 管支系内に菌を放出したことを意味する。このような局 所的な管内性進展は上背部に起こりやすいとされる。

(4) 第一次結核症と第二次結核症 (Fig. 2)

第一次結核症は第二次結核症に対する言葉である。前 者は初感染に引き続いて進展する結核症であり、小児に 多いことから小児型結核症 childhood type tuberculosis と もいわれる。第二次結核症は初感染からある間隔を置い



Fig. 1 The clinical course of pulmonary tuberculosis. This figure is quoted and modified from reference 2.



**Fig. 2** Distribution of lesions in patients with primary tuberculosis (A) and secondary tuberculosis (B). This figure is quoted from reference 3.

て進展し、初感染とは直接に関係ないようにみえる結核 症で、成人の結核症の大部分がこれに属するので成人型 結核症 adult type tuberculosis といわれる。

肺結核病変の形態や拡がりは、結核菌の病原性の強さ と宿主の免疫能とのバランスによって決定され、大量の 菌の吸入が原因となる第一次結核症では、強い急性滲出 性反応により、細菌性肺炎と区別できないような広範な 区域性の浸潤影を呈する。浸潤影は初感染肺結核症の 70~90%に認められる。また第一次結核症では、病変内 部に壊死を生じて空洞化することは稀である。

第二次結核症の病変の多くは,経気道散布によって始 まり,呼吸細気管支周囲から,小葉中心部,さらに小葉 全体に病変が及び,それらが癒合して多小葉,区域,時 には肺葉全体に及ぶ病変が形成される。また,気道周囲 の肺胞病変からリンパ管を介して,あるいは直接に,よ り中枢の気管支壁にも病変が進展し,また胸膜に穿破す れば胸膜炎が生じる。壊死部が液状化し,気道との交通 を介して壊死物質が排出されると空洞が形成されるとと もに,気道散布病巣の原因となる。

第一次結核症と第二次結核症とでは、病変の分布が全 く異なる。第一次結核症は全肺野に均等に発生しうる (Fig. 2A)<sup>3)</sup>。一方、二次性結核症は肺尖領域ないしは背 部上肺野および下葉S<sup>6</sup>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 (Fig. 2B)<sup>3)4)</sup>。

#### 2. 患者さんの人生を理解した肺結核の画像診断

(1)患者さんの年齢を考慮(Table 1)<sup>5)</sup>

肺結核は経過の長い感染症である。また時代とともに 既感染率の大きく変化した感染症である。このためまず 患者さんの年齢を考慮し,年齢ごとの既感染率を評価し ておく(Table 1)。特に高齢者においては既感染率がき わめて高いことに留意する。次に前述した第一次結核症 の証拠としての初期変化群を探すことも重要である。初 期変化群(初感染巣,およびリンパ節の石灰化)の証拠 をつかむことにより第一次結核症から第二次結核症への 進展を予測することが可能となる。

(2) 肺結核の進展形式を理解

すでに述べたように、肺結核を診断する際には、どの時相のものかを診断することがきわめて重要となり (Fig. 1, Fig. 3)<sup>2)6</sup>, どの段階の肺結核かを理解すること で、その病態を把握することが可能となる。また前述し たように、第一次結核症と第二次結核症とでは、病変の 分布が全く異なる (Fig. 2)。

特に潜在性病変の最活性化の可能性がある背景因子を 有する患者においては,潜在性結核の痕跡を探しだし, 積極的な治療を考慮する。

(3) 結核症発症のリスク因子を考慮の

第一次結核症にせよ,第二次結核症にせよ,結核発病 のリスク因子を考慮する。たとえばHIV感染症,癌,珪 肺,化学療法,糖尿病,栄養不良,白血病,リンパ腫, 高齢,静注薬物,中毒,胃切除後,空腸回腸バイパス, 腎機能障害,透析,免疫抑制薬(ステロイド,細胞傷害 性薬剤,TNF-α阻害薬)などのリスク因子を有する患者 においては,結核を発症する危険性が高くなる。同時に これらの基礎疾患の存在が画像所見に影響を与える可能 性のあることを考慮する。

## 3. 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<sup>1)</sup>

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1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

 Table 1
 Age-specific estimated tuberculosis infection rate (%) according to the annual

	1950	1965	1980	1995	2010	
1-year-old	3	0.6	0.1	0.05	15-year-old	0.05
5-year-old	16.8	3.6	0.7	0.3	20-year-old	0.3
10-year-old	31.9	16	1.8	0.6	25-year-old	0.6
15-year-old	44.2	19	3.9	1.1	30-year-old	1.1
20-year-old	54.3	32.6	7.3	1.7	35-year-old	1.7
40-year-old	79.5	69.7	46.9	13.9	45-year-old	3.9
50-year-old	86.2	79.7	64.4	36.2	50-year-old	7.3
					55-year-old	13.9
					65-year-old	36.2
					70-year-old	46.9
					80-year-old	64.4
					85-year-old	69.7
					95-year-old	79.7

Quoted and modified from reference 5

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.4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 細葉は、径1mm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



**Fig. 3** The variable clinical course of tuberculosis. Adapted from a sketch provided by Professor R.K. Kumar, Department of Pathology, School of Medical Sciences, the University of New South Wales, Sydney, Australia.



**Fig. 4** Schematic diagram of several definitions of the pulmonary lobule and the acinus. This figure is quoted and modified from reference 1.

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の一次小葉は肺胞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の細葉であ る<sup>7</sup>。

(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<sup>7)</sup>。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. 4)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<sup>1)</sup>。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<sup>8)の</sup>。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ら 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S<sup>6</sup>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。

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、および胸部CTで示されるように、病変の単位 が径 5~7 mm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。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. 5A)、また空洞の周囲に acinar nodule (Fig. 5B、矢印)を認める<sup>10</sup>。

(3) 肺結核と肺結核以外の疾患との鑑別診断(Table 2)<sup>11)</sup>

肺結核と鑑別すべき疾患は多数存在する。ただしどの ような所見があれば肺結核を疑うかという情報は臨床的 に有用である。Nakanishiらは、HRCTによる肺結核と肺 結核以外の疾患との鑑別を試み、8 mm以上の大結節、 tree-in-bud appearance、大葉性の浸潤影、およびS<sup>1</sup>、S<sup>2</sup>、S<sup>6</sup> の病変が肺結核において頻度の高い所見であると報告し ている<sup>11</sup>。

(4) 胸部CTによる活動性の判定<sup>9)12)~14)</sup>

肺結核病変のほとんどは気道散布病巣と考えられる が,個々の病変が呼吸細気管支周囲の軽微な病変から小 葉全体,さらに区域に及ぶ広範な病変までのスペクトラ ムの中でどのような像を呈するかは,宿主の防御反応に 依存する。



Fig. 5 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.

宿主側の防御反応が勝った時、あるいは治療が奏効し た時に病変は治癒に向かい、それに伴って、様々な形態 変化が生じる。肺実質の病変は消失するか、線維化でで きた瘢痕性変化として残存し、その内部や近傍には気管 支拡張、不規則な気腫性変化が生じ、気管支や血管の走 行偏位が見られる。これらは非活動性結核の所見となる。 一方,活動性結核の所見として,小葉中心性粒状影は 気道感染症の初期変化として非特異的に見られる所見で あるが、細菌性気管支肺炎では淡い粒状影であるのに対 して, 結核症では乾酪壊死を伴った肉芽腫形成によって 比較的明瞭な高コントラストの粒状影を呈することが多 い。局所での滲出機転が呼吸細気管支周囲に限局できな かった場合には小葉全体,多小葉と病変が進展し,CT像 でも汎小葉性陰影、多小葉性陰影を呈する。呼吸細気管 支レベルの粒状影に加えて、それを結ぶ小葉内気管支肺 動脈束の腫大が見られる場合、ちょうど枯れ枝から芽が 出る様子に似ているので"tree-in-bud" appearance と呼ば れる。この所見は、二次性肺結核症の初期病変の画像所 見として重要である。

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ことが示された。Hatipogluら は "tree-in-bud" appearance,および末梢気道における小 葉中心性病変は活動性結核を示唆する所見であることを 報告している<sup>9</sup>。Kosakaらは、小葉中心性の病変(特に 辺縁のぼやけたもの)、すりガラス陰影、浸潤影、およ び空洞形成を活動性の指標としているものの、排菌の有 無については、すりガラス陰影、浸潤影、および空洞形 成が関連していると報告している (Table 3)<sup>12)</sup>。その要 因として、小葉中心性の病変は肺の末梢に存在すること から排菌しにくい、と考察している<sup>12)</sup>。Orsらは、排菌陽 性例と陰性例でのHRCT所見を比較することにより空 洞、結節影、浸潤影、すりガラス陰影、気道病変、索状 影は排菌例で頻度が高いものの,小結節陰影について は, 排菌陽性例と陰性例とで頻度に差がなかったと報告 している (Table 4)<sup>13)</sup>。特に空洞については, 空洞のサイ ズが大きいほど、空洞壁が厚いほど、また空洞と気道と の距離が近いほど排菌陽性となることを示している13)。 Yehらは排菌陽性例と陰性例でのHRCT所見を比較し, S<sup>1</sup>, S<sup>2</sup>, S<sup>1+2</sup>の浸潤影, S<sup>6</sup>の浸潤影, 結節影/塊状影の集 簇などは排菌と関連するものの,小葉中心性の病変は排 菌との関連が乏しかったと報告している(Table 5)<sup>14)</sup>。

(5) 画像所見と肺機能との関連<sup>15)</sup>

肺結核後遺症として、肺機能に様々な影響を与える可 能性がある。Leeらは、肺結核自然治癒後の画像所見と

	1			
HRCT findings	PTB (n=47)	Non-PTB (n=69)	OR (95% CI)	p-value
Centrilobular nodules	42 (89%)	39 (57%)	2.012 (0.256-13.144)	0.46
Other small nodules	0 ( 0 )	20 (29 )	0.033 (0.000-)	0.97
Fine granular pattern	0 ( 0 )	11 (16 )	0.058 (0.000-)	0.99
Large nodules (>8 mm)	40 (85 )	39 (57 )	3.973 (1.136-11.534)	0.03
Mass (>20 mm)	7 (15 )	14 (20 )	0.984 (0.203- 6.120)	0.92
Branching linear opacity	28 (60 )	28 (41 )	2.261 (0.100- 1.311)	0.2
Tree-in-bud appearance	21 (45 )	7 (10 )	15.352 (3.054-92.068)	0.002
Lobular consolidation	26 (55 )	14 (20 )	4.782 (1.311-16.988)	0.02
Interlobular septal thickening	23 (49 )	30 (43 )	2.238 (0.590- 7.866)	0.29
Consolidation	4 (9)	13 (19 )	0.472 (0.059- 3.978)	0.47
Ground-glass opacity	4 (9)	6 (9)	1.211 (0.078-10.899)	0.81
Cavity	12 (26 )	18 (26 )	0.841 (0.218- 3.458)	0.82
Bronchiectasis	10 (21 )	18 (26 )	0.344 (0.078- 1.403)	0.14
Pleural effusion	7 (15 )	13 (19 )	2.568 (0.366-17.988)	0.34
Lymph node enlargement	4 (9)	7 (10 )	1.015 (0.048-11.098)	0.97
Main lesion in S <sup>1</sup> , S <sup>2</sup> , and S <sup>6</sup>	43 (91 )	39 (57 )	12.065 (2.529-59.298)	0.002

**Table 2**Multivariate regression analysis of HRCT findings in sputum smear-negativePTB and non-PTB with suspected PTB.

Data are presented as no. (%). PTB=pulmonary tuberculosis; HRCT=high-resolution computed tomography;

OR=odds ratio; CI=confidence interval.

Table 3 Frequencies of HRCT fi	indings	in each	group
--------------------------------	---------	---------	-------

HRCT Finding	Overall (n=48)	Negative (n=25)	Positive (n=23)	
Ground-glass opacities*	30 (62.5%)	12 (48.0%)	18 (78.3%)	
Cavitation*	27 (56.3)	10 (40.0 )	17 (73.9 )	
Centrilobular opacities	25 (52.1 )	14 (56.0)	11 (47.8 )	
Air space consolidations $^{\dagger}$	15 (31.3 )	3 (12.0 )	12 (52.2 )	

\*p<0.05, <sup>†</sup>p<0.005.

肺機能との関連を検討し,肺容積の減少,および胸膜肥 厚は肺活量の低下と,気腫性変化と肺容積の減少は一秒 量の低下と関連したことを報告している(Table 6)<sup>15)</sup>。肺 結核後遺症の画像所見と肺機能検査の結果との関連を見 た貴重な報告である。

(6) 基礎疾患を伴った肺結核症<sup>16)</sup>

糖尿病疾患や慢性の低栄養状態にある患者,抗癌剤や ステロイド剤などの化学療法あるいはAIDSによって免 疫能の低下をきたしている患者では,肺結核症の頻度や 画像所見が免疫能の保たれている患者に発症する肺結核 とは異なる画像所見を呈する(Fig. 6)<sup>10</sup>。すなわち細胞 性免疫が低下した状態で肺結核症を発病すると,肉芽腫 の形成不全や結核菌の抑制不全が生じるために,病変が 広範囲に拡がりやすく,肺門・縦隔リンパ節への強い進 展や血行性の全身播種が起こりやすくなる。また,初感 染結核と同様に肺野病変内に乾酪壊死や空洞形成が起こ

Table 4	Comparison of smear-positive and smear-negative patients
for the sc	cores of HRCT findings

Smear (+) Mean (SD)	Smear (-) Mean (SD)	р
3.9 ( 4.7)	0.8 ( 2.0)	0.003
4.6 ( 2.2)	1.9 ( 1.5)	0.0001
6.1 ( 3.1)	4.6 ( 5.7)	0.21
4.1 ( 2.4)	2.4 (1.6)	0.002
3.3 (2.1)	1.7 ( 1.2)	0.001
2.9 ( 2.7)	0.9 (1.4)	0.001
2.5 ( 2.5)	1.1 ( 1.1)	0.007
27.3 (13.6)	13.4 (10.2)	0.0001
66.6 (82.5)	33.3 (32.5)	0.31
9.2 (2.8)	6.4 ( 3.9)	0.054
2.9 ( 1.1)	4.3 ( 1.4)	0.016
	Smear (+)         Mean (SD)         3.9 (4.7)         4.6 (2.2)         6.1 (3.1)         4.1 (2.4)         3.3 (2.1)         2.9 (2.7)         2.5 (2.5)         27.3 (13.6)         66.6 (82.5)         9.2 (2.8)         2.9 (1.1)	Smear (+) Mean (SD)Smear (-) Mean (SD) $3.9 (4.7)$ $0.8 (2.0)$ $4.6 (2.2)$ $1.9 (1.5)$ $6.1 (3.1)$ $4.6 (5.7)$ $4.1 (2.4)$ $2.4 (1.6)$ $3.3 (2.1)$ $1.7 (1.2)$ $2.9 (2.7)$ $0.9 (1.4)$ $2.5 (2.5)$ $1.1 (1.1)$ $27.3 (13.6)$ $13.4 (10.2)$ $66.6 (82.5)$ $33.3 (32.5)$ $9.2 (2.8)$ $6.4 (3.9)$ $2.9 (1.1)$ $4.3 (1.4)$

**Table 5** Summary of the results of multivariate logistic regression for patients with smearpositive, active PTB (n=183)

Term	Estimated $\beta$ (Std. Err.)	OR [95% CI]	p-value	Weighting score
Consolidation $S^1$ , $S^2$ , $S^{1+2}$	1.83 (0.71)	6.21 [1.54-24.99]	0.010*	1
Consolidation S <sup>6</sup>	3.44 (0.98)	31.31 [4.58-213.95]	<.001*	2
Cavitation	1.72 (0.81)	5.6 [1.15-27.29]	0.033*	1
Clusters of nodules/mass	5.21 (0.96)	183.83 [28.25-1196.16]	<.001*	3
Centrilobular nodules	-1.77 (0.69)	0.17 [0.04-0.67]	0.011*	-1

Abbreviations:  $S^1$ =apical segment;  $S^2$ =posterior segment right upper lobe;  $S^{1+2}$ =apico-posterior segment left upper lobe;  $S^6$ =superior segment of right or left lower lobe.

Weighting score is observed according the ratio of each estimated  $\beta$  using the estimated  $\beta$  1.72 of cavitation as for the base. The relative score is given 1 as the ratio <1.5, 2 as ratio>1.5, and 3 as ratio>2.5. Since the effect of centrilobular nodules is negative with a ratio <1.5, then the relative score is set as for -1.

\*p-value < 0.05.

Table 6	Correlation between HRCT scores and pulmonary function test results i	n severe
spontaneo	usly healed asymptomatic pulmonary tuberculosis subjects (n=20)	

	FVC		FEV1		FEV1/FVC	
C1 Patterns	R	Р	R	Р	R	Р
Nodules	0.099	0.635	0.203	0.33	0.543	0.005
Fibrosis	0.077	0.714	0.27	0.192	0.31	0.131
Bullae	0.127	0.545	0.026	0.903	0.277	0.18
Emphysema	0.028	0.893	0.075	0.722	0.292	0.156
Air trapping	0.219	0.292	0.293	0.155	0.117	0.578
Lobar volume decrease	0.622	0.001	0.669	0.001	0.181	0.388
Bronchiectasis	0.21	0.313	0.442	0.027	0.423	0.035
Pleural thickening	0.351	0.085	0.31	0.126	0.048	0.819
Total CT score (add subtotals)*	0.214	0.303	0.472	0.017	0.504	0.01
No. segments involved $^{\dagger}$	0.169	0.419	0.474	0.017	0.433	0.031

Data presented in boldface show positive correlation between HRCT score of patterns and pulmonary function test results.

\*Total CT score was calculated by adding up all the calculated scores for each finding.

<sup>†</sup>Number of the involved segments of the tuberculous sequelae.

りにくくなると考えることができる。したがって,画像 所見も免疫能が比較的保たれている間は,第二次結核症 に近い像をとるが,免疫能がより低下すると,非典型的 所見を示す頻度が高くなる。非典型的所見には,下葉の 病変,非区域性浸潤影,空洞非形成,肺門・縦隔のリン パ節腫大,および粟粒結核などがあげられる。

(7) 粟粒結核に関して<sup>17)</sup>

粟粒結核の疫学抗結核薬のない時代は乳幼児・子供の 病気であった。1946~49年頃には、粟粒結核の54%は20 歳以下,1966~69年頃にはすべての粟粒結核は30歳以 上であり,1954~67年頃には、平均年齢が59.5歳へと上 昇している。さらに1984~92年の期間では、平均年齢が 73.5歳と大きな変化をきたしている17)。

粟粒結核の画像診断を探るためにまず重要なことは, その病態から理解されるように,そのスタートはまず肺 の血管にある。また血流を介して結核菌は肺のすみずみ まで散布されることから,分布がrandomであることが重 要である。粟粒という用語で示されるように画像で検出 される結核病巣のサイズは約2mm程度である。ただし 肺胞の構造を考慮すると,肺胞1個のサイズは200μm であることから,2mmの肉芽腫の直径の中には,10個 の肺胞が並んでいることになる(Fig.7)。粟粒結核はし ばしば間質性病変のように考えられがちであるものの, Fig.7に示すように2mmの肉芽腫が形成された際には,



**Fig. 6** Chest X-ray (A) and chest CT (B) findings of primary tuberculosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Hilar and mediastinal lymph node swellings are observed (A). However, acinar nodules (granuloma formation) are not observed (B).



**Fig.** 7 Schema of miliarty tuberculosis. Miliarty nodules (2mm diameter) involves many alveoli. Although acid-fast bacilli are collected from the nodule nearly the bronchiole (A), the tubercle bacilli are hard to be collected from a far-off nodule from the bronchiole (B).

すでに肺実質も含んでいることを理解する必要がある。 また細気管支近傍の病変(Fig. 7A)のほうが、細気管支 より遠い病変(Fig. 7B)より排菌しやすい。

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,様々なパターンが存在する<sup>18)</sup>。Fig.8Aは高分解能CT所見を示すが,結節影をrandomに認めることが特徴であり,本症例も 典型的な粟粒結核である。一方,Fig.8B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が早期に広汎な気道 散布を伴ったものと考えられる<sup>18</sup>。

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. 9A)、一方、下肺野の結節はrandom な分布を示している(Fig. 9B)<sup>18)</sup>。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



**Fig. 8** HRCT finding of disseminated tuberculosis caused by miliary spread (A) and bronchogenic spread (B). A: Typical case of miliary tuberculosis

B: 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.



**Fig. 9** 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 (arrows) in the upper lobe (A). HRCT at a lower level shows random distribution of small nodules; typically shown in miliary tuberculosis (B).

例,および血行性進展と経気道進展の混在する症例があ る。Fig.9の症例においては病変の密度や粒の大きさが 肺尖部でより顕在化しており,これは結核菌にとってよ り増殖に適した肺尖部の好気的環境が影響している可能 性がある。

### 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。

# 文 献

- 1) 岩崎龍郎:「改訂 結核の病理」, 結核予防会, 東京, 1997.
- 2) 蛇澤 晶:結核の病理.「結核」,第4版,泉孝英監修, 冨岡洋海編,医学書院,東京,2006,26-40.
- 3) Smith DT, Abernathy RS, Smith GB Jr, et al.: The apical localization of reinfection pulmonary tuberculosis. I. The stream flow theory. Am Rev Tuberc. 1954; 70: 547–556.
- 4) 貝田勝美:結核の発生と進展.日内会誌.1956;45:685-712.
- 5) 日本結核病学会教育委員会編:「結核症の基礎知識(ス ライド)」. 結核予防会, 東京, 1997.
- 6) Sachdeva A, Matuschak GM: Mycobacterial diseases in the lung. In: An Integrated Approach to Disease, Respiratory, Lechner AJ, Matuschak GM, Brink DS, ed., McGraw-Hill Companies, Inc., USA, 2012, 353–362.

- 7) Aschoff L: Lectures on Pathology. Hoeber, New York, 1924, 42–43, 53–57.
- 8) 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.
- 9) Hatipoglu ON, Osma E, Manisali M, et al.: High resolution computed tomographic findings in pulmonary tuberculosis. Thorax. 1996; 51: 397–402.
- Fujita J, Higa F, Tateyama M: Radiological findings of mycobacterial diseases. J Infect Chemother. 2007; 13:8–17.
- Nakanishi M, Demura Y, Ameshima S, et al.: Utility of highresolution computed tomography for predicting risk of sputum smear-negative pulmonary tuberculosis. Eur J Radiol. 2010; 73: 545–550.
- 12) 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.
- 13) Ors F, Deniz O, Bozlar U, Gumus S, et al.: High-resolution CT findings in patients with pulmonary tuberculosis: correlation with the degree of smear positivity. J Thorac Imaging. 2007; 22: 154–159.
- 14) Yeh JJ, Yu JK, Teng WB, et al.: High-resolution CT for identify patients with smear-positive, active pulmonary tuberculosis. Eur J Radiol. 2012; 81: 195–201.
- 15) Lee KY, Shin C, Lee JB, et al.: Spontaneously healed asymptomatic pulmonary tuberculosis: prevalence of airflow obstruction, and correlation between high-resolution CT findings and pulmonary function tests. J Comput Assist Tomogr. 2012; 36: 528–533.
- 16)村田喜代史:肺結核の画像診断.「結核」,第4版,泉孝 英監修,冨岡洋海編,医学書院,東京,2006,98-121.
- Sharma SK, Mohan A, Sharma A, et al.: Miliary tuberculosis: new insights into an old disease. Lancet Infect Dis. 2005; 5:415-430.
- 18) 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.

#### ------ The 88th Annual Meeting Educational Lecture ------

# CLINICORADIOLOGICAL DIAGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS THAT UNDERSTOOD THE LIFE OF A PATIENT

# Jiro FUJITA

Abstract This review discusses the clinicoradiological diagnosis of pulmonary tuberculosis. 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 miliary nodule are very important. Then, through analyzing chest CT findings and distribution patterns based on normal anatomical structures, estimation of Mycobacterium tuberculosis infection could be possible. To differentiate infections caused by Mycobacterium tuberculosis from other respiratory diseases, several important criteria have been demonstrated. In addition, activity of pulmonary tuberculosis as well as smear-positivity could be analyzed radiologically. The HRCT patterns described allow classification of disseminated tuberculosis according to the mechanism of spread (haematogenous and/or bronchogenic).

**Key words**: Lobulus, Acinus, Pulmonary tuberculosis, Activity, Miliary tuberculosis

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)