

症 例

巨大な気腫性嚢胞を伴った気管支喘息の一例

野 口 修 戸 塚 忠 政 草 間 昌 三
半 田 健 次 郎 清 水 浩 安 小 野 隆 彦

信州大学医学部第一内科学教室

A CASE OF ASTHMA BRONCHIALE WITH GIANT ALVEOLAR CYST

Osamu NOGUCHI, Tadamasa TOZUKA, Shozo KUSAMA,
Kenjiro HANDA, Hiroyasu SHIMIZU and Takahiko ONO

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. T. TOZUKA)

Key words: 気管支喘息 (asthma bronchiale), 気腫性嚢胞 (alveolar cyst),
進行性気腫性嚢胞 (vanishing lung), α_1 -antitrypsin

I 緒 言

気腫性肺嚢胞は、その発生部位、大きさ、発生状況、経過などが複雑で、臨床的にも巨大化して他の肺組織を圧迫する場合¹⁾²⁾³⁾や、自然気胸発生の主因となる場合⁴⁾⁵⁾などのように重篤な症状や合併症を併発する一方、長期間無症状に経過するいわゆる silent cyst といわれるものなど多種多様の臨床像を呈する。従ってこの気腫性嚢胞についての発生病理あるいは病因論に関する論文¹⁾²⁾³⁾も多い。最近われわれも気管支喘息患者で、突然巨大な気腫性嚢胞を形成した症例を経験したので、ここに報告し、若干の文献の考察を加えてみた。

II 症 例

患 者: 山○井○, 47才, 男, 高校教諭。

主 訴: 血痰。

家族歴: 両親と兄1人が脳卒中で死亡。

既往歴: 42才時十二指腸潰瘍で胃切除術, および虫垂切除術をうけている。

現病歴: 1955年, 30才頃より, ほとんど毎年秋になると, 感冒様症状にひきつづいて, 咯痰はほとんどないが, 咳嗽がつづき, 呼吸性呼吸困難を伴い, 気管支

喘息といわれ, 治療をうけながら, 教職についていた。1972年8月, 熱感はなかったが全身倦怠感と同時に, 咳嗽, 呼吸困難があり, 自宅療養に入った。9月に小指頭大の血痰を咯出し, その後約1週間血痰はつづいたため, 当科外来を訪れ肺嚢胞性疾患を疑われて入院した。この間, 胸痛や, 突発的に現われた呼吸困難はなかった。

入院時現症: 身長 159.5cm, 体重 58.5kg, 体格中等度で栄養良であり, 脈拍数 60整, 血圧 140~90mmHg, 呼吸数 26で, 喘鳴はないが, 息切れがあり, 呼気に軽い努力を要する。顔貌は正常で, 結膜には貧血, 黄疸なく, 瞳孔正円同大で, 対光輻輳反射正常であり, チアノーゼはない。腱反射正常, 浮腫なし。

胸部所見: 肺肝境界第8肋間腔と下降し, 心尖拍動は触知せず, 比較的心濁音界は右が左胸骨縁, 上が第5肋間, 左が2.5横指(左乳線より)内方と縮小。右胸部は前後ともに打診上鼓音を呈し, 下部に著明で, 左胸部も, やや鼓音をおびる。心音は純でやや弱く, 第2肺動脈音の亢進はない。呼吸音は右上部は前後とも減弱し, 中下部では呼吸音消失し, 左は全体にやや弱く, 乾性ラ音聴取される。

腹部所見: 肝, 脾, 腎触知せず, 腹壁に手術痕を

認める。

入院時一般検査所見：表1に示すごとく、末梢血液検査では貧血、白血球増多はないが、血液像で好酸球が8.5%と増多がある。血清蛋白量、肝機能検査、電解質検査は、いずれも正常で、喀痰は細菌学ならびに細胞学的検査で特に異常所見ない。その他尿、尿異常なし。

胸部X線所見(図1, 2, 3, 4)：右中下肺野にかけて、正面像で15.5×11.0cmの広範囲にわたり、肺紋理が消失した過透亮域を認め、境界は重畳毛髪影を示している。中央陰影との境界は、外に向って凹で、巨大な嚢胞性病変が疑われる所見であり、右横隔膜は低位にあり、左より低い。

心電図所見(図8)：垂直位であるが、肺性Pも認めず、ほぼ正常である。

特殊検査所見：

肺機能および血液ガス検査(表1)：残気率(42.4

%)はそれほど上昇していないが、1秒率(51.4%)の低下あり、閉塞性呼吸障害を認め、動脈血ガスでPco₂(55.0mmHg)の上昇がある。

気管支鏡、気管支造影検査(図5, 6)：右下気管支幹およびB_{4, 5, 6, 7, 8, 9, 10}の各枝の粘膜が萎縮的で縦皺を認め、毛細血管が透見され、分岐部は鈍で、透明分泌物を少量認める。造影所見では、嚢胞による気管支の圧迫転位が認められ、特にB_{4, 5}は上方に偏位し、B_{7, 8, 9, 10}は、内側後方に圧排され、集束した状態にあり、各気管支は末梢にゆくにつれ、急激に細くなっている。嚢胞内への造影剤の流入は認められない。

¹³¹I-MAA Scintigram(図9)：右中下肺野に嚢胞に一致した打点欠損が認められる。

気管支動脈造影(図10)：気管支動脈の分枝型式は正常型で、分布範囲は内側に偏しているが、太さも特に異常なく、hypoplasticの所見はない。

表 1

検 査 成 績

末梢血液		肝機能検査		血清 α ₁ -antitrypsin 160mg/dl	
H b	89 %	Total bilirubin(mg/dl)	0.9	アレルギー・テスト	
RBC	430×10 ⁴	Z. T. T (K. U.)	6.1	ハウスダスト $\frac{8 \times 8}{30 \times 30} \text{mm}$	
Ret.	6 %	T. T. T (S-H U.)	4.4	ブタクサ花粉 $\frac{8 \times 8}{30 \times 30} \text{mm}$	
Th.	15.5×10 ⁴	Al. pase. (K. A. U.)	5	動脈血ガス(術前)	
WBC	4700	GOT (K. U.)	45	pH	7.407
N. stab.	4.0 %	GPT (K. U.)	43	P o ₂	82.5 mmHg
seg.	41.5 %	LDH (mIU.)	100	P c o ₂	55.0 mmHg
E.	8.5 %	血清蛋白	6.6 g/dl	肺機能検査	
B.	0 %	alb.	68.8 %	(術前) (術後)	
Mono.	8.5 %	gl. α ₁	3.1 %	VC	3310ml 3400ml
L.	37.5 %	α ₂	5.5 %	%VC	91.4% 95.7%
R.S.G.	1° 1mm 2° 4mm	β	10.9 %	RV	2440ml
尿		γ	11.7 %	TLC	5750ml
蛋白(Sulfo)	(-)	血清		残気率	42.4%
糖	(-)	総コレステロール	185 mg/dl	MBC	38.5l/min
ウロビリノーゲン	(正)	血清電解質		%MBC	38.9%
沈 渣	R. 1/数視野	Na	140 mEq/l	一秒率	51.4% 56.4%
	W. 1/数視野	K	4.4 mEq/l	Air Trapping	(-) (-)
	Zyl. (-)	C l	98 mEq/l		
尿		尿素窒素	18 mg/dl		
潜 血	(-)	尿酸	7.9 mg/dl		
虫 卵	(-)	免疫血清テスト			
		CRP	(-)		
		R. A	(±)		
		ASLO	50 T. U		
		梅毒反応	(-)		

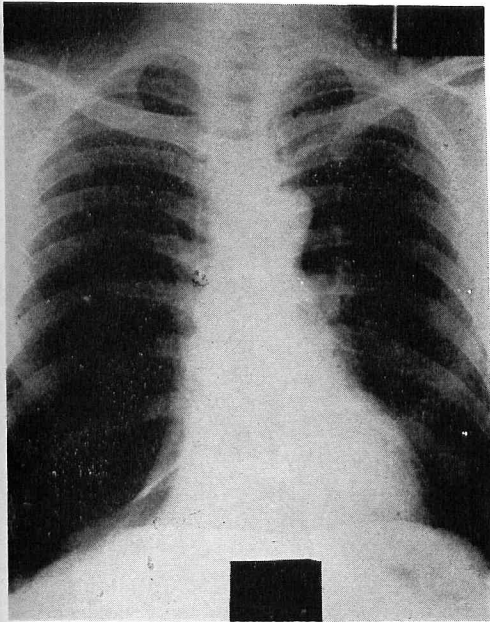


図1 術前胸部レ線像
(前後面：深呼吸)

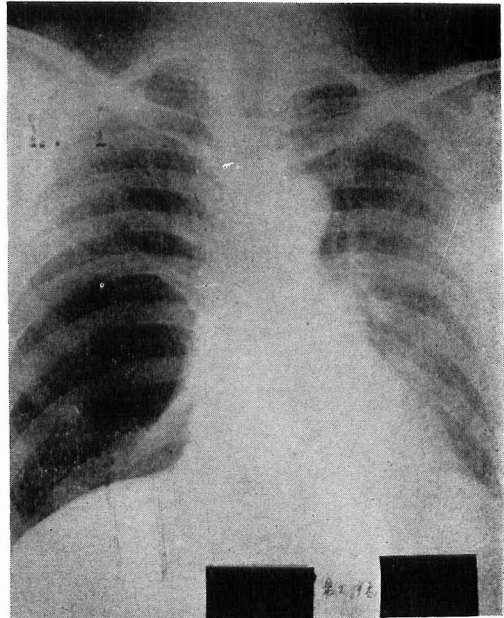


図2 術前胸部レ線像
(前後面：深呼吸)

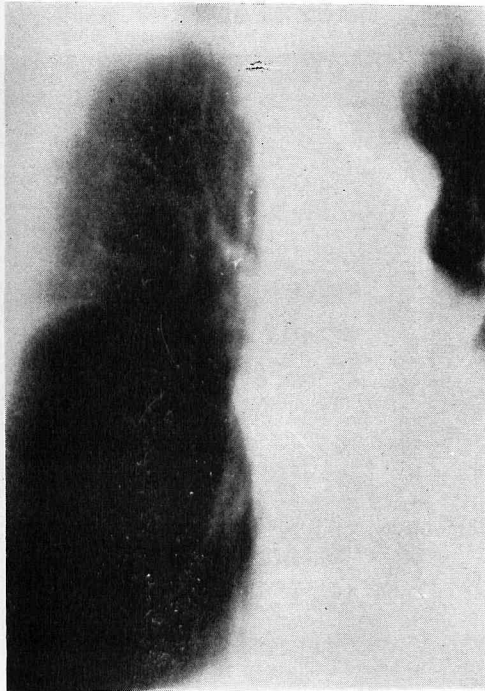


図3 術前胸部レ線像
(前後面 断層 10cm)

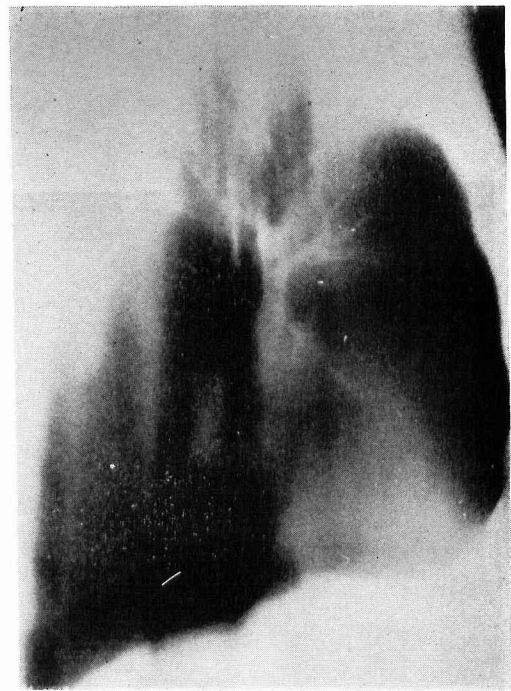


図4 術前胸部レ線像
(側面 断層 右より 9cm)

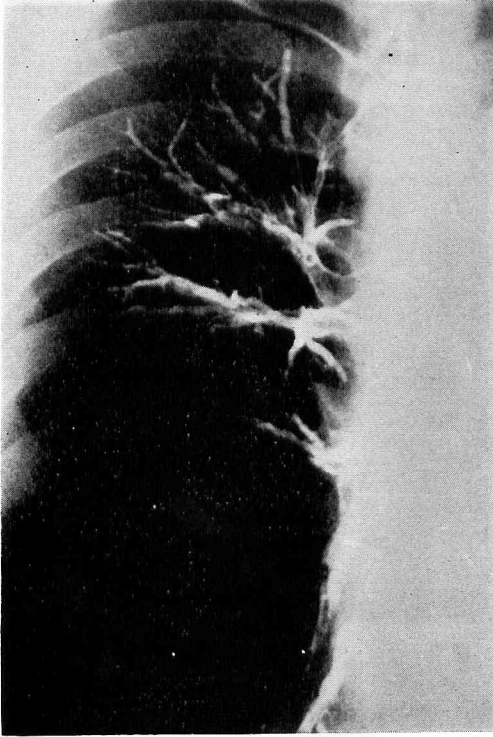


図 5 術前右気管支造影像 (前後面)

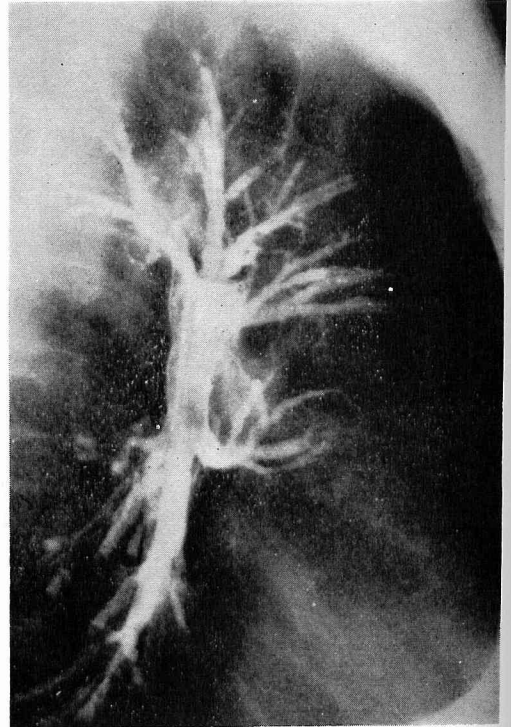


図 6 術前右気管支造影像 (側面)

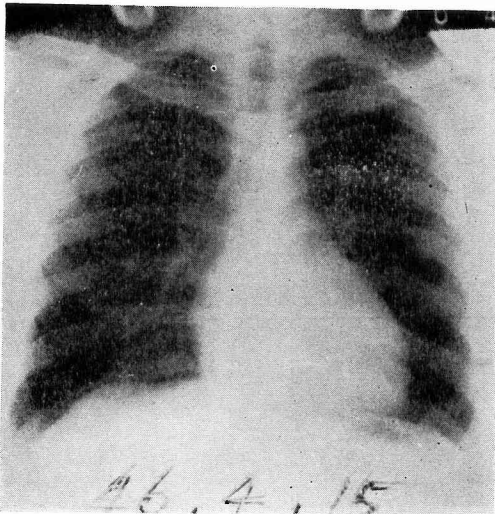


図 7 入院より1年前(1971年)の健康診断時の胸部間接レ線像(前後面)

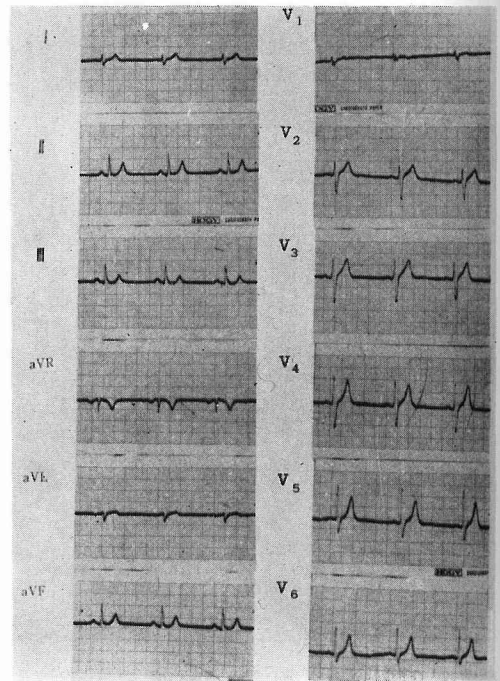


図 8 心電図(入院時)

巨大な気腫性嚢胞を伴った気管支喘息の一例

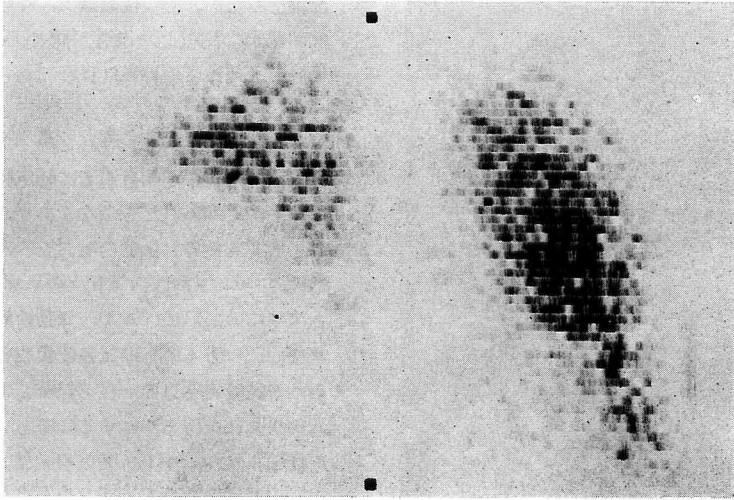


図 9 ^{131}I ・MAA Scintigram

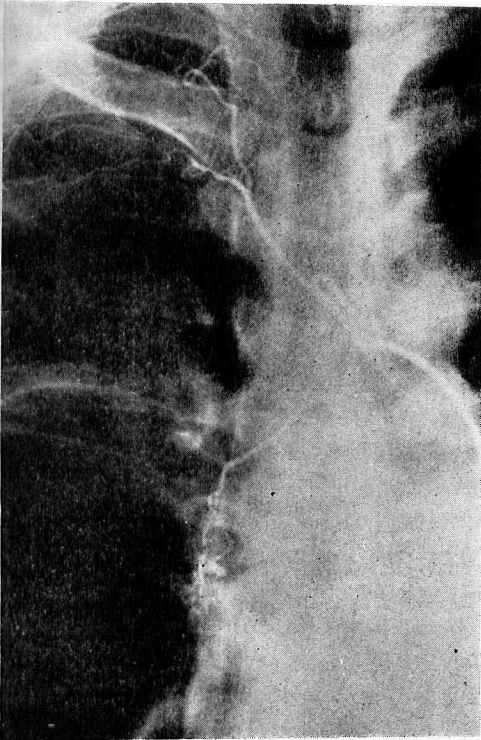


図10 右気管支動脈造影像

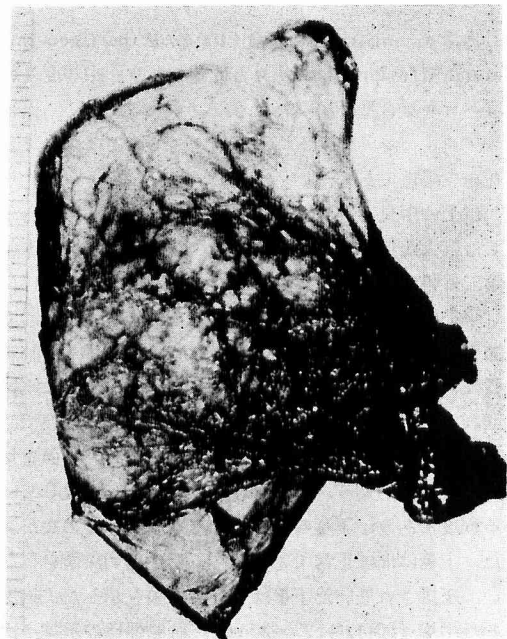


図11 摘出標本
(右中葉巨大嚢胞の剖面)

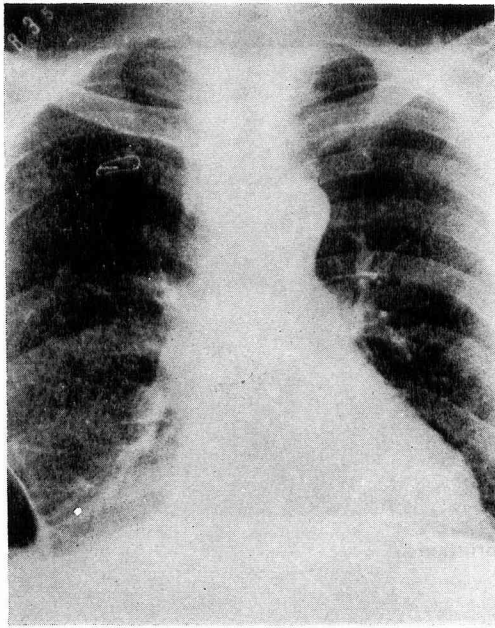


図12 術後4ヶ月目の胸部レ線像
(前後面)

血清 α_1 -antitrypsin 定量: 160 mg/dl (partigen immunodiffusion, plate 法) と低値であり, 中等度欠乏 (ヘテロ接合型) が疑われる。

アレルギー・テスト: ハウスダストおよびブタクサ花粉で陽性であった。

以上の所見より気管支喘息に合併した中葉を中心とした巨大な気腫性嚢胞と診断し, 昭和47年11月, 本学第二外科にて摘出術を施行した。

手術所見: GOF 全身麻酔下にて, 第V肋骨床にて開胸, 右胸腔の約3/4は嚢胞にて占拠されており, 肺実質はこれにより, 上葉は上方に, 下葉は内後方に圧排されていた。嚢胞は中葉のS⁴より発生したもので, 紙様に薄い被膜でおおわれた風船様であり, 表面を気管支動脈が走り, S⁵は肺実質をわずかに残している程度であり, 下葉のS^{7, 8, 9, 10}は含気を認めなかった。上葉はほぼ正常であり従って中葉切除術を行ない, 圧排されていた下葉は十分に拡張を示した。摘出した中葉(図11)は27×20cmで, 肺胞隔壁の退縮が次第に進行したための巨大な気腫性嚢胞で, 内面に残った血管, 気管支樹が網状に走っている。血管の異常は認めない。

術後経過: 1時右胸水の貯留と, 気管支喘息発作の出現をみたが, その後順調で, 呼吸機能検査(表1)は, 術前に比較し, 改善が認められ, 胸部写真では(図12), 残存肺の伸展は良好であった。

Ⅲ 考 案

難治性の気管支喘息患者に肺気腫の合併してくることは, よく知られたところであり, 光井⁷⁾の気管支喘息患者228例の合併症の検討をみると, 肺気腫は42例(18%)で, 難治性の気管支喘息48例では24例(54%)と高率にのぼっているが, 気腫性嚢胞の報告例はみられない。一方本間⁸⁾は気腫性嚢胞の発生をみたと考えられる気管支喘息の一例を記載しているが, この場合も因果関係を明らかにするに至っていない。われわれが経験した本例は, 嚢胞の発見された1年前(1971年)の健康診断時の胸部レ線写真をみても, 嚢胞や気腫をおもわず所見はなく, ほぼ正常の胸部写真所見であり, 明らかに, その後に嚢胞の発生をみ, しかもそれが急速に進行性に巨大化したとおもわれる。この気腫性嚢胞を含む肺嚢胞性疾患は, 臨床的には, 「原則的には炎症および腫瘍による肺間質部の直接的破壊を原因としない肺内の異常空間を生ずる疾患の総称である(本間¹²⁾。」と定義されているが, その発生病理あるいは病因論に基づいた分類は統一されておらず, 本間¹²⁾は, I. 気腫性嚢胞, II. 気管支性嚢胞に2大別し, 気腫性嚢胞に, 1. bleb, 2. bulla, 3. 進行性気腫性嚢胞または巨大気腫性嚢胞, 4. pneumatocele をあげている。本例の嚢胞の発生病因を, 単に bulla の巨大化したものとするか, 次第に巨大化し他の肺を圧排してきたという経過から, いわゆる vanishing lung といわれる進行性気腫性嚢胞と考えるかは, 一概に決め難い点がある。bulla および bleb と進行性気腫性嚢胞の異なる点は bulla, bleb は細気管支の癒痕性狭窄か閉塞があり, check valve mechanism によって生じた嚢胞であるというもの(これはKjaergaardの説であるが, 一方に細気管支の閉塞あれば傍側換気が一種の弁作用をして気嚢を育てるという collateral ventilation を重視したHeadの説もある⁹⁾), あるいは, 癒痕性気腫(emphysema with scar)といわれるように, 癒痕が吸気時, 胸廓の拡大に対し病的抵抗因子として働き, その結果肺を脹らまそうとする力と抵抗する力の両者により牽かれる組織に気腫が生ずる限局性肺気腫であると考えている⁶⁾。これに反し, 進行性気腫性嚢胞では, 本間¹²⁾は細気管支の狭窄のな

い汎小葉性気腫で、何らかの先天性または発生上の障害が関与していると考えられ（気管支喘息や慢性気管支炎などの気管支病変を惹起する疾患の既往のない若い年代に始まるものが多い）、進行性にその容積を増大してゆく特異な経過をとる点で異なるとしている。そして進行性気腫性嚢胞の概念は「進行性のもので、比較的若い年代に一側また両側の肺尖に大きな薄壁の嚢胞所見で始まり、数年間にわたって進行性にその大きさを増し、健康肺を圧排して、重篤な呼吸障害を引き起すもの。」とまとめている。進行性気腫性嚢胞の発生機序に関しては、① Allison らの何らかの原因による肺胞の破壊、気管支との check valve mechanism が、悪循環を形成し、緊張性嚢胞が漸次周囲の肺を圧迫縮小させながら拡大してゆくという説と、② Chrenshaw の肺動脈および気管支動脈の同時閉塞による肺実質の消失、さらに Heilmeyer, Schmidt らの肺動脈の血栓性動脈炎による閉塞による肺動脈の萎縮であるという血管性肺萎縮説の2つの考え方があり¹²⁾。本例における発生機序として、気管支喘息という従来からの疾患により、気管支の閉塞あるいは狭窄または機能的な絞縮が起り、努力性の呼吸運動や咳嗽発作の際に、それが、bullae や blebs の発生原因と考えられる check valve mechanism を誘発したものか、または気管支に炎症性瘢痕の形成をみ、それが限局性気腫の形成に働き、更に緊張性嚢胞の形成へと進展したものではないかとの推定が、可能であるとおもわれる。石川⁹⁾は、気管支喘息患者の気管支は、区域気管支以下の細小化および区域気管支と亜区域気管支の分枝部における絞縮が特徴的であることを確認している。そして肺気腫を伴っている場合は、伴わない場合よりはるかに高頻度にこの絞縮の現象を認めており、さらに末梢気道の気管支炎症像も同様により多く認めており、このことより考えて、気管支喘息の場合、bullae, blebs の発生原因に相当する気管支変化は、充分にあり得ると考えられる。しかし本例の気腫性嚢胞の巨大化した点は、いわゆる bullae, blebs は一般に巨大化することはなく、経過は停止性であること¹¹⁾に反し、むしろ進行性気腫性嚢胞に経過の上で共通点も見出すことができる。本例の嚢胞は、術前の深吸気、深呼吸時の胸部写真で大きさの変化はほとんどなく（図1、2）、さらに術中に麻酔気を気道に加圧流入させると嚢胞は腫大し、圧を下げて容易に縮小しなかったことから、気管支と交通のある緊張性嚢胞であり、check valve mechanism の形成があり、これが

下葉を全く圧排するほどの巨大化の原因であったと判断される。これは進行性気腫性嚢胞の場合の、Allison の緊張性嚢胞説とは、一致する点である。また清水、戸塚¹⁰⁾も進行性気腫性嚢胞で緊張性嚢胞の肺圧迫説をうらづけると考えられた1例を報告しているが、緊張性嚢胞には、病因論的にみて、本例のように気管支喘息という疾患の存在の下では、bullae, blebs を基礎として形成され得る可能性も推定できるものと考えられ、進行性気腫性嚢胞に類似した臨床経過をとる場合もあり得るという推論も可能ではないかと判断される。さらに本例の気腫性嚢胞の巨大化との関係において、血清中の蛋白分解酵素阻害物質の一つである α_1 -antitrypsin が低値であったことは注目すべき点であると考ええる。大島¹¹⁾が示唆しているように、重症肺気腫発生と α_1 -antitrypsin deficiency との関連が明らかになってきつつあるとき、この α_1 -antitrypsin deficiency が本例の場合に、巨大な気腫性嚢胞の発生病因の一つとして何らかの役割を果しているかどうか、非常に興味ある点であるが、気腫性嚢胞巨大化と α_1 -antitrypsin との関係は少なくとも現在まだ未解決であり、今後に残された検討すべき興味ある問題である。

気腫性嚢胞の根治治療は、外科的摘出術によるほかはない。その適応に関しては諸家¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾の意見があるが、一般に嚢胞が拡大し緊張性嚢胞となり、他の健全肺を圧迫し機能障害をみる場合や、自然気胸を起したり、または起す可能性のある場合は適応と考えられている。その他、感染や慢性炎症が合併した例も、適応となる場合がある。無症候の小さい嚢胞はむしろ進行を阻止するために、喘息発作、気管支炎の予防と治療などの、内科的治療により、保存的に行なった方がよいと考えられている。肺気腫の合併例については、意見が分れているが、橋本¹²⁾は、手術にたえられないものは適応と考えている。本例において下葉が圧排され含気のない状態であったが、嚢胞摘出により充分拡張し、呼吸機能の改善もみられたのは、摘出術施行の適応時期も適切であったと判断される。

IV 結 語

47才の気管支喘息患者で、急速に進行した巨大な気腫性嚢胞を合併した1症例を報告し、その成因に関し、若干の文献の考察を加えた。

文 献

- 1) 本間日臣, 望月博之: Vanishing lung, 呼吸と循環, 18: 435-441, 1970
- 2) 本間日臣: 呼吸器病診断学, pp. 230-243, 文光堂, 東京, 1971
- 3) Spencer Foreman, Hans Weill, Roy Duke, Ronald George and Morton Ziskind: Bullous disease of the lung, Ann. Int. Med., 69: 757-767, 1968
- 4) 貴家栄雄, 小野弘保, 宮田捷信, 春日 正, 吉田和寛, 染谷一彦, 戸粟栄三: 自然気胸の成因に関するレ線学的考察, 日本胸部臨床, 28: 118-124, 1969
- 5) 沢崎博次, 布施正明, 堀江和夫, 山田充堂, 田島玄, 内藤普夫, 桂 忍, 渡部 滋, 村林 彰, 野中拓之, 山中 晃: 自発気胸68例の検討 - 特に治療法と成因について -, 日本胸部臨床, 27: 461-474, 1968
- 6) 北川正信, 北川知行, 森田豊彦: 気腫性嚢胞の病理, 日本胸部臨床, 27: 475-486, 1968
- 7) 光井庄太郎, 見坊 隆, 鈴木邦男, 山崎紀一, 坂東武志, 高橋一昭: 難治性気管支喘息, 内科, 24: 1060-1069, 1969
- 8) 本間日臣, 三上理一郎: 気管支・肺疾患の臨床 - 非結核150症例の観察記録 -, pp. 148, 文光堂, 東京, 1968 改訂
- 9) 石川 裕: 気管支喘息患者における気道の構造変化に関する研究, 日本胸部疾患学会雑誌, 10: 204-214, 1972
- 10) 清水啓介, 戸塚忠政, 草間昌三, 半田健次郎, 望月一郎, 野溝孝平, 佐藤俊夫, 林 正幸, 樋代昌彦, 北原多喜, 相馬昭彦: 興味ある経過を示したいわゆる巨大気腫性嚢胞の1例, 信州医誌, 19: 201-206, 1971
- 11) 大島駿作, 佐藤篤彦, 河野啓一, 高田 功: α_1 -antitrypsin の検査, 内科, 30: 662-664, 1972
- 12) 橋本兼太郎, 橋本 行, 松本靖成, 中村 敬, 村田 一: 気腫性嚢胞の治療成績, 日本胸部臨床, 30: 241-249, 1971
- 13) 遠藤三郎, 本山 登: 肺嚢胞症の外科療法, 診療, 18: 954-961, 1965
- 14) 光武達夫, 藤野道友: 巨大な気腫性嚢胞症の2手術治験例, 日本胸部臨床, 30: 893-897, 1971
- 15) S. F. Boushy, D. M. Dillig and R. Kohen:

Changes in pulmonary function after bullectomy, Amer. J. Med., 47: 916-927, 1969

(1973. 8. 31 受稿)