

肺の小被包乾酪巣の線維構造に就いて

昭和34年7月23日 受付

長野県立教員保養所伊那支所
市 川 英 一 近 藤 恒 二 郎

Histopathological Studies of Pneumectomized Tuberculous Lungs esp. Fiberstructures of Small Capsulated Caseous Lesions

Eiichi Ichikawa and Tsunejiro Kondo
Nagano Prefecture's Sanatorium for Teachers

まえがき

ストレプトマイシン(以下SMと称す)をはじめとする種々の抗結核剤の出現以来、肺結核の症状、経過、予後等の臨床像に著明な変化がもたらされ、同時にその治療形式の病理組織学的所見に於いても、種々の特異な像が認められた。これらの変化は自然治癒と質的な差異ではなく、一般に、種々の要素の量的な変化であるとされているが、尚、特殊な化学療法剤による特異な所見が報告されている。

我々は、小撒布巣に対する化学療法の効果を種々の角度から検討してきたが、これら小撒布巣の中、小被包乾酪巣の線維構造が化学療法とどの様な関係にあるか、又病巣の治療傾向との関係などに就いて検索し、2, 3の知見を得たので報告する。

I 研究対象及び研究方法

研究対象は、昭和27年10月から昭和33年4月迄の期間に、SM 週2回1回1g及びパラアミノサリチル酸(以下PASと称す)10g連日投与の2者併用、又はこれに週2日1日0.2乃至0.4gのイソニコチン酸ヒドライド(以下INHと称す)の3者併用の化学療法を行った後、種々の肺切除術を施行した症例の中、初回系統的治療法を行った35個の切除肺と、全く化学療法を施行せずに切除した症例7例から得た切除肺7個、計42個である。

その内訳は、男子35例、女子7例、年令的には、10台3例、20台19、30台16、40台4で、最年少者は15才女子、最年高者は49才男子である。SM+PASの2者併用群13例、SM+PAS+INHの3者併用群22例で、手術側は右側24例、左側18例、手術々式は区域切除16例、肺葉切除26例である。

又、化学療法剤投与量は、SMの量で表せば、SM 30g以下1例、31乃至60g 13例、61乃至90g 14例、91g乃至120g 6例、120g以上1例である。

切除肺は10%フォルマリン水にて固定したる後、前

額方向に約0.5cm間隔に割を入れ、主病巣及び撒布巣を肉眼的に観察した。次いで各所にわたり撒布巣のある部分をとつてパラフィンにて包埋し、5乃至10ミクロンの切片標本を作製した。

染色には、すべてにPap氏鍍銀染色法をほどこし、必要に応じてエラストイカ・ワンギーソン染色法、及びヘマトキシリン・エオジン染色法をほどこして、直径約6mm、高々8mm以内の小被包乾酪巣の線維構造及び治療状態を観察した。

II 研究成績

1) 乾酪巣内の線維構造の分類

結核性病巣は如何なる病期に於いても乾酪変性におちいるものであるが、この帯黄白色の凝固壊死巣内には乾酪変性におちいる以前の線維をそのまま保持しており、その後、新たな外部の細胞との交渉がない限り、その線維構造により、乾酪変性におちいつた直前の状態を推定し得る。

我々は、主にPap氏鍍銀染色及びエラストイカ・ワンギーソン染色によつてこれらの線維を染出し、その構造によつて次の如く分類した。

第I型: 肺胞壁には全く線維の肥厚増殖なく、又肺胞内にも線維成分が認められず、健全な又はそれに近い肺胞壁構造と、細胞核の遺残のみが認められるもの。(写真(1))

第II型: 肺胞壁には種々の程度の線維の肥厚増殖を認め得るが、肺胞内にはまったく線維の新生の認められないもの。(写真(2))

第III型: 第I型と同様の肺胞壁であるが、肺胞内には種々の程度の線維の新生増殖が認められるもの。(写真(3))

第IV型: 肺胞壁にも肺胞内にも、種々の程度の線維の肥厚増殖が認められるが、尚もとの肺胞構造をうかがい知り得るもの。(写真(4))

第V型: 線維が網目状又はまったく不規則に走り、

殆んどもの肺胞構造を認め得ないもの。(写真(5))

以上の他、乾酪巣の酸化崩壊と誘導気管支の閉鎖によつて生ずる、線維構造を欠如する病巣も認められたが、本検案に於いては残存する線維構造により、その状態を知り得たため、特に分類しない。尚、上述の理由に依らないと思われる線維構造を欠如する病巣に就いては後述する。(写真(6))

2) 乾酪巣の被膜の線維化の状態による分類

乾酪巣を被包する肉芽組織は、治療と共に線維化されて行くが、その線維化の状態により治療の程度を次の如く分類した。

細胞型：被膜は肉芽組織であつて、ほとんど線維化の傾向がないか、わずかに線維化の認められるもの(写真(7))

不完全線維型：中等度に線維化は進んでいるが、尚類上皮細胞、ラ氏巨細胞などの認められるもの。(写真(8))

線維型：線維化の完成せるもの、ガラス様変性を生ずるものであるが、尚場合によつては巨細胞の核の遺残を認めることがある。(写真(9))

3) 化学療法群と非化学療法群とに於ける乾酪巣内の線維構造の比較

化学療法群の小乾酪巣 253 個を上掲の型によつて分類し、非化学療法群の小乾酪巣 36 個と比較したのが第 1 表である。同一病巣に二種又はそれ以上の型が併存している場合が多かつたが、この様な場合には、その主たる型に分類した。

第 1 表 化学療法群と非化学療法群との比較

群 \ 型	I	II	III	IV	V	計
化学療法群	134	61	7	7	44	253
非化学療法群	15	8	1	1	11	36

化学療法群は、I型が52.9%、II型24.1%、III型、IV型は夫々2.8%、V型18.7%で、非化学療法群は、I型41.7%、II型22.2%、III型、IV型は夫々2.8%、V型30.6%である。最も著明な差異は、非化学療法群のV型が、化学療法群のV型の2倍近くの率であり、前者のI型が後者のI型よりやゝ少ない。II型、III型、IV型は殆んど差異を認めない。

4) 乾酪巣の大きさと巣内の線維構造

乾酪巣を直径 2mm 以下、2乃至4mm、4乃至6mm、及び6mm 以上に分けて、その線維構造を分類したのが第 2 表である。

直径 2mm 以下のもの 140 個の中、I 型 55%、II 型

第 2 表 乾酪巣の大きさと線維構造

直径 \ 線維	I	II	III	IV	V	計
2mm 以下	77	31	2	4	26	140
2mm ~ 4mm	37	18	3	1	10	69
4mm ~ 6mm	17	9	2	2	4	34
6mm 以上	3	3			4	10
計	134	61	7	7	44	253

22.1%、V 型 18.6%、2 乃至 4mm では I 型 53.6%、II 型 26.1%、V 型 14.5%、4 乃至 6mm では I 型 50%、II 型 26.5%、V 型 11.7%で、III 型、IV 型は何れの大きさの病巣に於いても少ない。6mm 以上の病巣では、10 個の中、I 型 3 個、II 型 3 個、V 型 4 個となつており、6mm 以下の病巣では乾酪巣の大きさによつて、その線維構造は特に注目すべき差異を認めない。6mm 以上の病巣では、特に V 型が多いのが注目される。

5) 化学療法剤の量と線維構造

第 3 表は化学療法剤の量と線維構造の関係である。2 者併用群、3 者併用群を合して、その総投与量を SM の量にて表した。

第 3 表 化学療法剤の量と線維構造

量 \ 型	I	II	III	IV	V	計
30g 以下	26	8	2	1	11	48
31g ~ 60g	45	23	1	2	10	81
61g ~ 90g	46	19	3	3	22	93
91g 以上	17	11	1	1	1	31
計	134	61	7	7	44	253

SM 30g 以下のもの 48 個の中、I 型 54.2%、II 型 16.6%、V 型 22.9%、SM 31 乃至 60g では、I 型 55.5%、II 型 28.4%、V 型 12.3%、SM 61 乃至 90g では、I 型 49.4%、II 型 20.4%、V 型 23.6%、91g 以上では、I 型 54.8%、II 型 35.4%で、III 型、IV 型は SM の量に関係なく少数であり、即ち何れの量に於いても I 型が約半数を占め、II 型、V 型がこれに次いで、化学療法剤の投与量によつて特に差異は認められない。

6) 乾酪巣被膜の治療傾向と線維構造

乾酪巣の治療傾向を被膜の線維化の状態よりして上述の方法で分類し、巣内の線維構造との関係を見たのが第 4 表である。

ヘマトキシリン・エオジン染色をほどこした 209 個を観察し、I 型 116 個中、被膜の細胞型のもの 12.1%、

不完全線維型24.2%，線維型63.8%，II型49個中，細胞型18.2%，不完全線維型16.1%，線維型65.3%，III型，IV型は何れも少数であり，V型35個中，夫々14.3%，20.0%，65.6%となつている。

第4表 被膜の治癒状態と線維構造

被膜	型	I	II	III	IV	V	計
細胞型		14	9		1	5	29
不完全線維型		28	8	1	1	7	45
線維型		74	32	4	2	23	135
計		116	49	5	4	35	209

III 総括並びに考按

乾酪変性は結核症の特異な所見であり，結核性肺炎の如何なる時期に於いても生じ得る。一般には滲出性肺炎に次いで生ずるが，増殖性肺炎にも生じ得る。この場合は，Huebschmannによれば，一度滲出性過程を経過すると云う。何れにしても，この肉眼的には帯黄白色の凝固壊死巣であるが，線維組織は比較的抵抗が強く，殊に弾力線維及び好銀線維は破壊されずに残存している。従つて乾酪化した後，軟化，崩壊などの二次的な変性がなければ，これ等の線維を染出して，乾酪化以前の線維構造をうかがい知ることができる。

我々の分類の第I型は全く正常な肺胞構造を示すものであるが，これは滲出性肺炎から直ちに乾酪変性におちいつたと思われるものである。検査対象とした直径6mm，高さ8mm以下の乾酪巣に於いては，この型は52.9%と，約半数を占め，その大きさにはさして関係ない。即ち2mm以下の乾酪巣では55%，2乃至4mmのものでは53.6%，4乃至6mmのものでは50%，6mm以上のものでは30%である。従つて，上述した如く滲出性肺炎から直ちに乾酪化するものが最も一般的な経過と云い得る。

このI型の中には，次の如き所見を有する病巣を比較的多く認めた。即ち線維構造が全く認められないか，又は被膜に接して茸状又は不完全な輪状に，わずかに認められ，時に血管の遺残と思われる線維もあり，巢内は細胞核の遺残に満たされ，多くの場合，被膜と鮮鋭に境界されている乾酪巣である。(写真(10))かゝる所見は軟化をともなつた被包乾酪巣に似ているが，その被膜は常に強固であつて，被膜を通じての巢内との交渉も考えられず，II型にも少数認められたがI型に多く，そして，2mm以下のI型の病巣77個の中27個，2乃至4mmのそれでは37個の中9個，4乃至6mmのそれでは17個の中1個と，病巣の小さい程よ

り多く認められた。以上の所見及び巢内に一部既存構造の残存する場合でも，膨化萎縮等の変化を認めない事などよりして，これらが乾酪変性を生じた後の二次的な変化とと思われる。むしろ，滲出性病変に於いて肺胞壁が機械的に圧迫破壊され，数個の肺胞が一つになつたり，肺胞壁の断片が茸状に破壊された肺胞内に突出した状態，或いは又，この様な状態に増殖性変化が加つた像を認める事よりして，これらがそのまま乾酪変性におちいり，かゝる組織像を呈するのであらうと思われる。(写真(11))

II型は種々の程度に増殖性変化が加つた病期に乾酪変性におちいつたもので，全数の24.1%を占め，直径6mm以下の範囲内では，大きさに関係がない様と思われる。

III型，IV型は肉変性の像で，III型は肺胞壁に線維増殖のともなわない場合であり，これの加つたものがIV型である。この肉変化は結核の場合は主として周局炎の吸収が何等かの原因により，障害された時に見られる。この周局炎は吸収の比較的良好なものであり，化学療法を施行した場合，速やかに吸収されることは我々の常に経験するところであるが，尚，この様な非特异性炎も少数に於いては，乾酪化するものゝあることを示している。又北等は結核性肺炎の肉変化をも認めている。

V型は線維が網状，輪状又は全く不規則に走り，肺胞構造を殆ど認め得ない乾酪である。この型の成因に就いては次の事柄が考えられる。第1には前述の肉変化の線維増殖が高度となり，肺胞構造が失はれた状態から乾酪変性を生じたと思われるもの，次には類上皮細胞結節の集族が乾酪変性におちいつたと思われるもの，及び崩壊と増殖性変化が緩慢に反復して，全く複雑不規則線維構造を呈するにいたつたものである。従つて，それらの所見によつて分類するのが適當であるが，實際観察にあたつては，明らかにこれらを区別することが困難なことが多かつたので，一括してV型とした。このV型は直径2mm以内のものでは，18.6%，2乃至4mmのものでは，14.5%，4乃至6mmのものでは11.7%，6mm以上の病巣では40%となり，6mm以下の病巣ではその大きさに関係なく，略々同様の頻度を示している。

以上，病巣の大きさと各型の頻度とは，特に注目すべき関係は認められず，小被包乾酪巣の約半数が滲出性肺炎より直接乾酪化したもので，次いで増殖性変化の時期に乾酪化したもの，複雑な経過をたどつて線維のまつたく不規則なものゝ順であり，肉変化より乾酪化したものは最も少ない。

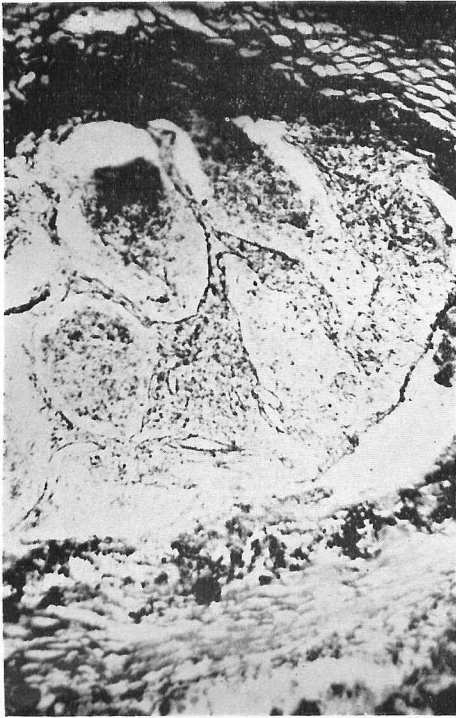


写真 (2) II型 鍍銀染色

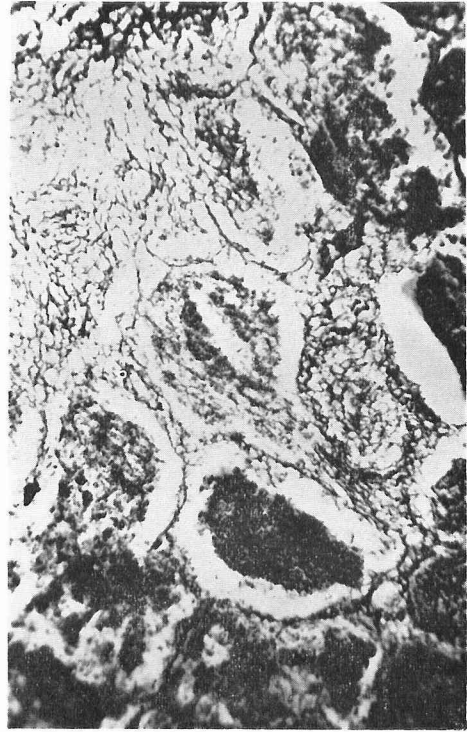


写真 (3) III型 鍍銀染色

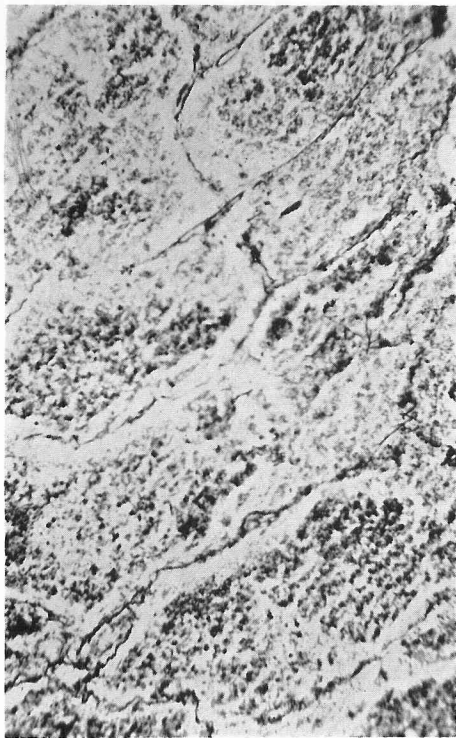


写真 (1) a I型 鍍銀染色

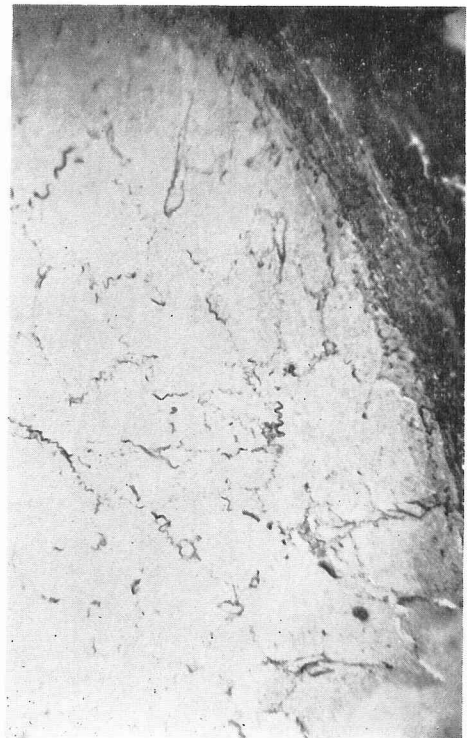
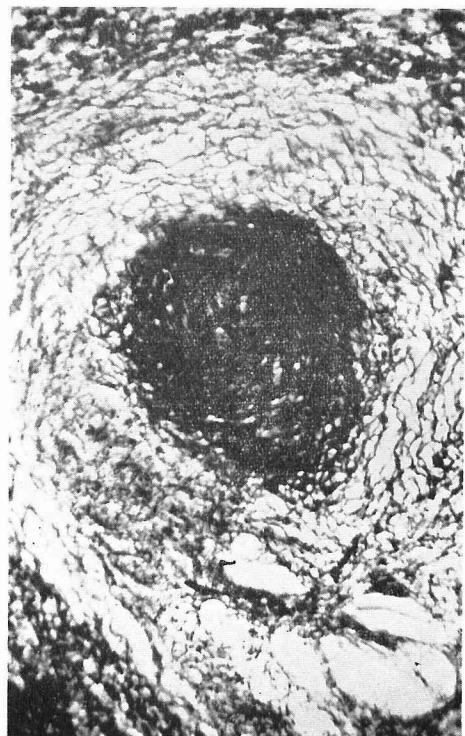


写真 (1) b I型 E·vG染色



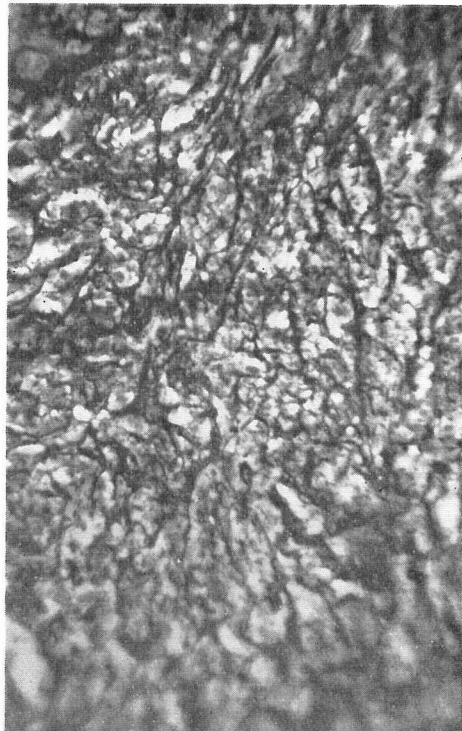
写真(5) b V型鍍銀染色



写真(5) c V型鍍銀染色



写真(4) IV型鍍銀染色



写真(5) a V型鍍銀染色

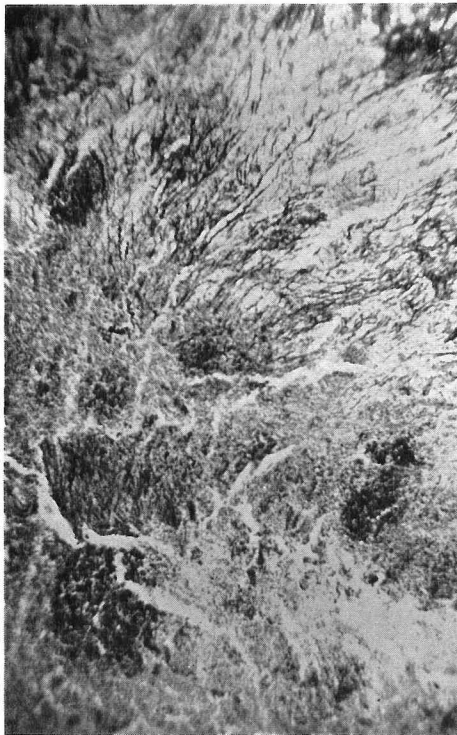


写真 (6) 崩壊しつつある乾酪巣，一部には尚破壊しつつある繊維がみとめられる 鏡銀染色

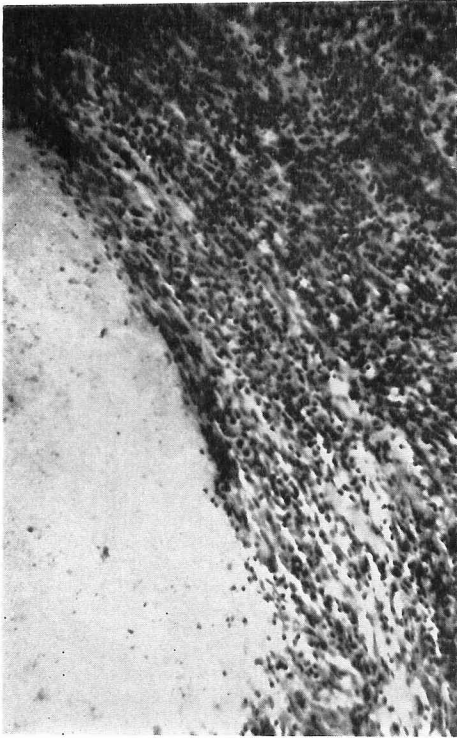


写真 (8) 中等度に繊維化の進んだ乾酪巣の被膜
ヘマトキシリン・エオジン染色

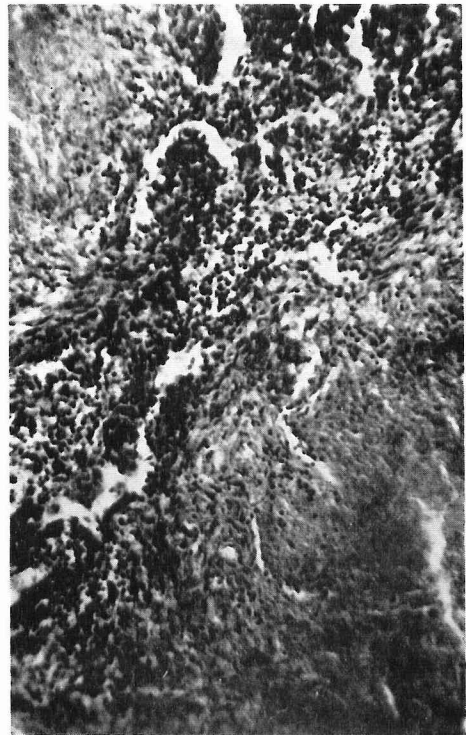


写真 (7) 乾酪巣の細胞性被膜
ヘマトキシリン・エオジン染色



写真 (9) 乾酪巣の繊維性被膜
ヘマトキシリン・エオジン染色

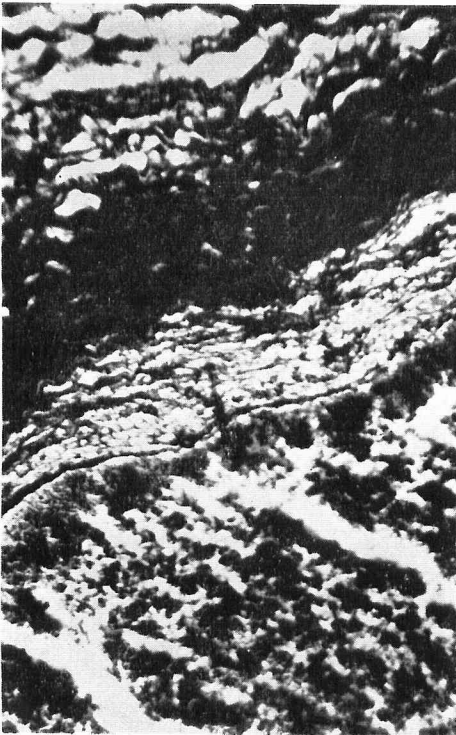


写真 (10) a 乾酪巢内に線維は認められない。被膜は断面で、乾酪物質とは鮮鋭に界されている 鍍銀染色



写真 (10) b 乾酪巢内に草状棒状に被膜より線維塊が突出している 鍍銀染色

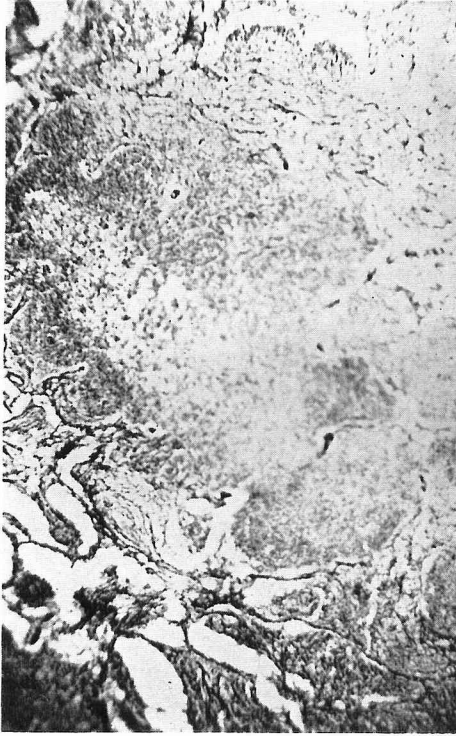


写真 (11) 滲出液の肺胞壁が破壊され、一つの肺巢単位となっている 鍍銀染色

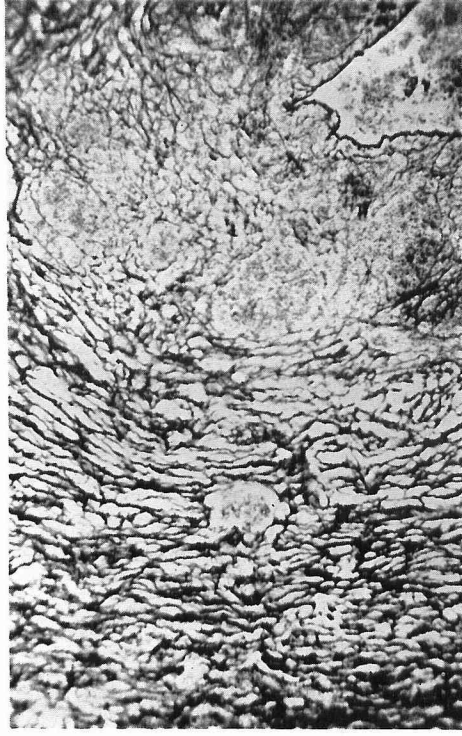


写真 (12) 乾酪巢内の年輪様構造を呈する線維、右下は気管支の遺残 鍍銀染色

上述の所見の他、年輪様構造を示す乾酪巣を認めた。これは、中心部はI型乃至IV型の線維構造を呈し、従つてそれにより分類されたが、周辺部は線維が年輪様に同心円を描き、乾酪変性を生じた後、其の被膜が二次的に乾酪変性におち入り、連続的に周辺部に拡大したことを示すものであつて、直径4mm以下の病巣には認められず、4乃至6mmの病巣34個中4個、6mm以上の病巣10個中4個に認められた。即ち乾酪巣の連続的拡大の傾向は、小病巣より比較的大きな病巣の方が著明である様に思われる。(写真(12))

非化学療法群に於ける各型の率は、I型41.7%、II型22.2%、III型、IV型各2.8%、V型30.6%で、化学療法群と大差は認められないが、V型が後者の約2倍近く認められる。このことは、類上皮細胞結節がその経過の途中に於いて乾酪変性を生じたり、又崩壊と増殖の緩徐な反復を示す病巣が、化学療法群より多いことを示すものであろう。

然し乍ら、化学療法の乾酪巣内線維構造に及ぼす影響は、高々この様な間接的なものであつて、その投与量との関係に於いても特に注目すべき傾向は認められず、又巣内線維構造によつて治癒の過程は変化をうけない。

IV 結 論

結核切除肺42例より得た289個の小乾酪巣の線維構造を検索して次の結果を得た。

1) 小乾酪巣に於いては、滲出性炎より一次的に乾酪変性におちいつたものが約半数を占め、肺胞壁に種

々の程度に増殖性変化を生じたものからの病巣が約 $\frac{1}{4}$ 、次いで類上皮細胞結節が乾酪化した病巣、及び崩壊と増殖を反復して複雑な線維構造を呈している病巣であり、肉変化より乾酪変性を生じたものは最も少ない。

2) 滲出性炎より一次的に生じた乾酪巣の中には、滲出機転の圧迫により、肺胞壁が破壊されて、線維構造が殆んど又は全く認められないものがある。

3) 化学療法群と非化学療法群の乾酪巣の線維構造を比較すれば、大差は認められないが、複雑な構造を有するものが後者に多い。

4) 乾酪巣内の線維は乾酪変性後の化学療法によつて影響されず、又化学療法による被膜の治癒傾向とは無関係である。

参 考 文 献

- ①H. Rink.: Dtsch. med. Wschr. 81, 33, 1956, 8.
- ②Huebschmann, P.: Pathologische Anatomie der Lungentuberkulose. Berlin. Julius Springer 1928.
- ③岩崎龍郎: 第30回結核病学会特別講演要旨. ④青木貞章: 肺結核の病理 結核新書 32, 1957.
- ⑤O. Kanner & E. D. Peasley: Am. Rev. Tbc. 76, 4, 1957, 10. ⑥青木貞章・久田太郎: 日本結核全書 2, 昭32. ⑦北 練平・吉武洋海: 肺結核病変の組織像 昭33. ⑧浦野元幸: 肺 3, 2, 1956.
- ⑨江波戸俊彌: 肺 1, 1, 1954. ⑩von. W. Knothe. R. Ruehl und S. Weidmann: Thoraxchirurgie 4, 6, 1957, 6.