

慈大

1993
sep. 5-3

呼吸器疾患研究会誌

特別講演

- 慢性下気道感染症例の気管支線毛上皮細胞の
病態について ————— 荻原正雄 ————— 35
- びまん性汎細気管支炎の早期発見と治療効果判定に
おける¹³³Xe-換気シンチグラフィの
有用性についての検討 ————— 小松崎克己ほか — 43
- DPB, 糖尿病を基礎疾患として発症した
アスペルギルス肺炎の1例 ————— 宮下吉弘ほか — 45
- 喘息患児の呼吸器感染症合併時における
イソプロテレノール持続吸入療法の効果の検討 — 内山宏幸ほか — 48
- 腔内照射を併用した放射線療法が有効と思われた
肺扁平上皮癌の1例 ————— 村松弘康ほか — 49
- 呼吸器疾患と胃疾患 ————— 今泉忠芳ほか — 50

第19回慈大呼吸器疾患研究会プログラム

日時 1993年6月14日(月) 18:00~20:00

会場 東京慈恵会医科大学2号館 カンファランス A,B会議室

開会の辞 (18:00~18:04) 島田孝夫(慈大第三内科)

一般演題 I (18:04~18:40) 座長 中谷龍王(虎の門病院呼吸器科)

(1) びまん性汎細気管支炎の早期発見と治療効果判定における¹³³Xe-換気シンチグラフィの有用性についての検討

慈大第四内科	小松崎克己	田辺 修	深草元紀	内田和宏
	谷本普一			
同 第三内科	島田孝夫			
同 放射線科	富永 滋	川上憲司		

(2) DPB、糖尿病を基礎疾患として発症したアスペルギルス肺炎の1例

慈大第三病院内科第2	宮下吉弘	石井慎一	菊池一郎	竹田 宏
	児島 章	濱田道康	広瀬博章	長澤 博
	吉村邦彦	田井久量	岡野 弘	

(3) 喘息患児の呼吸器感染症合併時におけるイソプロテレノール持続吸入療法の効果の検討

国立小児病院アレルギー科	内山宏幸	飯倉洋治
--------------	------	------

一般演題 II (18:40~19:04) 座長 田井久量(慈大第三病院内科第2)

(4) 腔内照射を併用した放射線療法が有効と思われた肺扁平上皮癌の1例

国立病院医療センター呼吸器科	村松弘康	吉沢篤人	岡崎 仁	上村光弘
	田辺紀子	放生雅章	有岡宏子	杉山温人
	堀内 正	工藤宏一郎		
同 放射線科治療部	宇野 隆	椎名丈城	伊丹 純	

(5) 呼吸器疾患と胃疾患

富士市立中央病院内科	今泉忠芳	荻原正雄
------------	------	------

特別講演 (19:04~19:56) 司会 島田孝夫(慈大第三内科)

「慢性下気道感染症例の気管支線毛上皮細胞の病態について」-特に内視鏡的検索から-
富士市立中央病院院長 荻原正雄 先生

閉会の辞 (19:56~20:00) 岡野 弘(慈大第三病院内科第2)

会 長 岡野 弘
当番世話人 島田孝夫

慢性下気道感染の線毛上皮細胞の病態 —特に電子顕微鏡所見の分析—

荻原 正雄

(富士市立中央病院 内科)

1. はじめに

気管支の線毛上皮細胞は気道のクレアランス¹⁾を行なう粘液線毛系の片方の主役として重要な器官である。慢性下気道感染で傷害された線毛上皮細胞の形態を電子顕微鏡で観察すると、線毛細胞の傷害-修復の機構は極めて理に適した仕組みのもとに行なわれていることを改めて知ることができ、いくつかの新しい知見を得ることができた。

2. 研究対象と方法

諸検査で確実に慢性下気道感染症と診断した31例を対象に選び、気管支ファイバースコープによる検査を施行して、その気管支鏡所見、採取した分泌物の性状、細菌検査、特に炎症を伴う気管支壁の生検を行ない、所定の方法にて処理した後、光顕および電顕にて所見を観察し、分析を行なった。

3. 気管支鏡所見および気管支線毛上皮細胞の光顕所見²⁾³⁾

気管支鏡所見：浮腫型、肥厚型、混合型(肥厚と

萎縮)、萎縮型の4型に分類し得た。そのうち大部分の例は肥厚型と混合型であった。その2型の特徴を、以下記述する。

肥厚型：粘稠な分泌液が多量で、粘膜は発赤、腫脹し厚く、そのため分岐角は鈍となり、内腔は狭窄を示した。膜様部は腫脹し、縦走ひだは不明瞭となり分泌腺は開大、症例により白色のフラグメントの付着がみられた。分泌液の菌検索で陽性の率が高かった (**Fig. 1**)。

光顕組織所見：浮腫、円形細胞浸潤、分泌線は開大、平滑筋の肥大がみられた。

混合型(肥厚と萎縮)：分泌液量は多く気管支輪はゆがみ、分岐部は硬く肥厚し、縦走ひだは深いのが多く、粘膜は滑らかさがなくなり、こわばりを示し、不整結節状部と不整菲薄部との混在がみられた。分泌線は開大していた (**Fig. 2**)。

光顕組織所見：膠原線維の増加、分泌線、平滑筋ともに肥大と萎縮の部分がまちまちであった。また扁平上皮化生をみた。

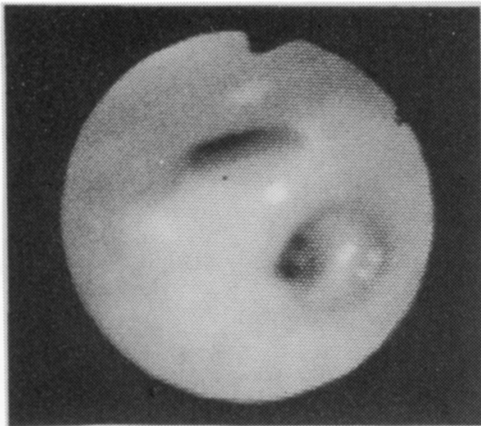


Fig. 1 肥厚型



Fig. 2 混合型(肥厚と萎縮が混在)

4. 線毛上皮細胞の走査電顕所見と症状経過⁴⁾

気管支鏡所見は年余にわたる変化を示したが、短期間に繰り返される症状の増悪、改善に伴う変化は反映されなかった。それに対して、線毛上皮細胞の走査電顕像は症状にマッチした所見を示した。

私たちはこの所見を大きく、再生不良型と両生良型に大別し、両生良型をさらに無線毛期、両生初期、両生中期、両生完了期の4期に細分した(Fig. 3)。

再生不良型：両生のきざしが極めて少ない状態、呼吸不全に慢性炎症を伴っている重篤な症例にみられた。線毛はほとんどみられず、胚細胞の数も減少し個々の線毛細胞の境は癒着し、不明瞭であった。しばしば扁平上皮化生を示した。

再生良型：(1)無線毛細胞期＝臨床症状の最も悪い時期に相当し、微絨毛、杯細胞と無線毛細胞で

占められ、細胞境界がはっきりしていた。場所によっては、まばらに散在する線毛は、細く活力なく乱舞していた。

(2)再生初期＝悪化していた症状がなくなりはじめた時期で長短不揃いの極く短い線毛集団が目立ち、生ぶ毛を持つ杯細胞の増加がみられた。

(3)再生中期＝症状が落ちつきを取り戻した時期。太くて活力のある新鮮で若い線毛で占められていたが、長さには長短がみられた。新鮮な杯細胞が増していた。

(4)再生完了期＝症状の安定した時期。活力のある長さの揃った新鮮な線毛が絨たんのように密集し、杯細胞数も増加がみられていた。

5. 線毛脱落の機構⁴⁾

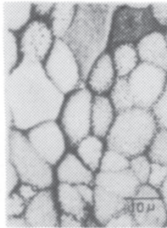
感染によって気道上皮を傷害する細菌や異物は、サーファクタントに被覆されて好中球、マクロファージに貪食される。その後、細胞内のライゾームによって融解される。大量に貪食した細胞は死滅し、非結合性エラスターゼ、キモトリプシンなどの蛋白分解酵素を放出して、線毛や微絨毛の皮膜を傷害、皮膜は膨化して、線毛機能が鈍化する。そのため線毛同志が癒着する。炎症により細胞内圧は高まり、破壊された線毛基部および微絨毛より細胞質が噴出し、癒着した線毛間を満たす。癒着した線毛はビート運動により、総体的に回転して球状の複合体を形作る。傷害された線毛と微

慢性気管支炎の気管支粘膜のSEM像

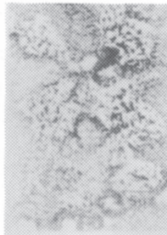
1) 再生不良型



2) 再生良型 (a, b, c, d)



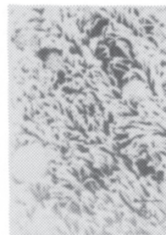
a
(無線毛期)



b
(再生初期)



c
(再生中期)



d
(再生完了期)

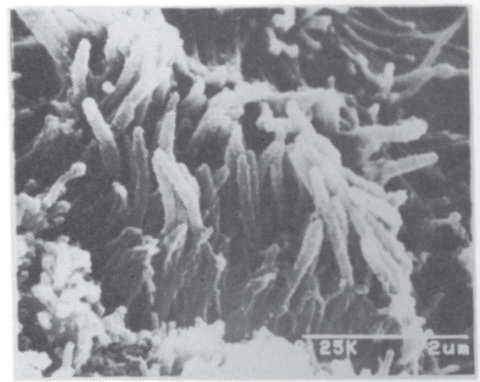


Fig. 3 慢性下気道感染の繰り返される症状経過に伴う気管支線毛の変化(SEM像)

Fig. 4 皮膜が傷害され、膨化した線毛が互いに癒着し、複合体を形成する前の状態であった(SEM像)

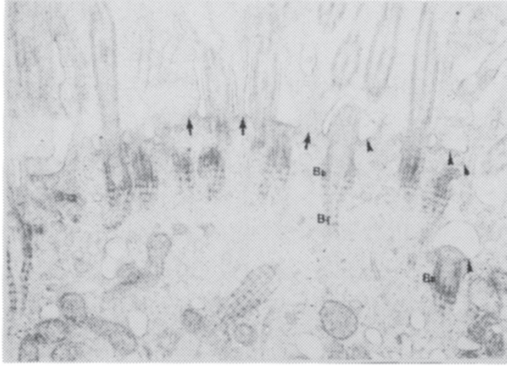


Fig.5 炎症で破壊された線毛細胞。線毛頸より切り離れた基底小体(Bb)の上部は空泡(Vesicular cavity)を形成している。残された基底小体と線毛根(Bf)より再び線糸が延びるものと思われる。(↓)絨毛破裂部の細胞質の噴出口, (▼) Vesicular body (TEM 横切像, ×15000)

繊毛の皮膜は粗に結合するとともに、浮遊するサーファクタントによって複合体の表面が覆われて気球体に似た形を作る。そして複合体は線毛頸部より離断してゾル-ゲル層に浮上する。複合体中の線毛は融解消失する。以上の所見が透過電顕像の中にみられた (Fig.4~9)。

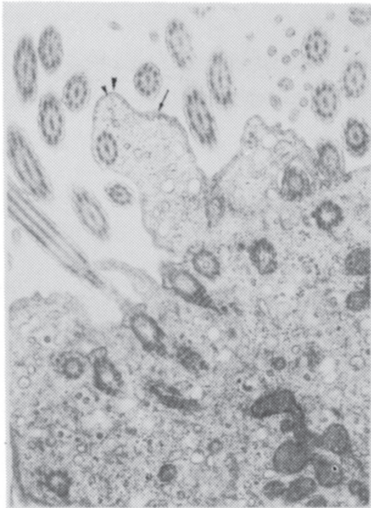


Fig.8 中央の矢印(↓)の示す部分に複合体がみられるが、その表面は二層になっており(▼)、内層は恐らく絨毛膜または線毛皮膜の相互癒着からなる粗な膜状物からなり、外表は滑摺のあるオスミウム酸好性の密な膜状物からなるもので、燐脂質の多いサーファクタントの関与が考えられる。複合体内部には皮膜を欠いた線毛の一部、噴出して包含された細胞質、線毛の崩壊残骸、空泡などがみられる

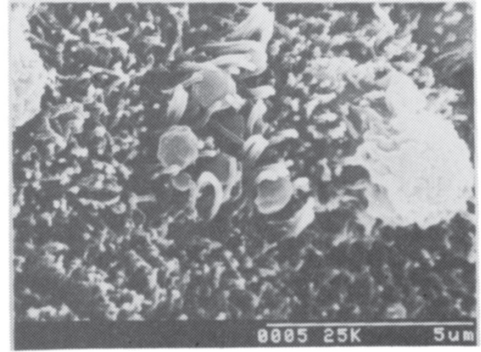


Fig.6 中央に疎らな線毛間に小球状体(baloon)がみられる。その右側には線毛が癒着して複合体となり、その表面がドームを形成しようとしている、恐らくサーファクタントによって覆われつつあるものを考えられる (SEM 像)

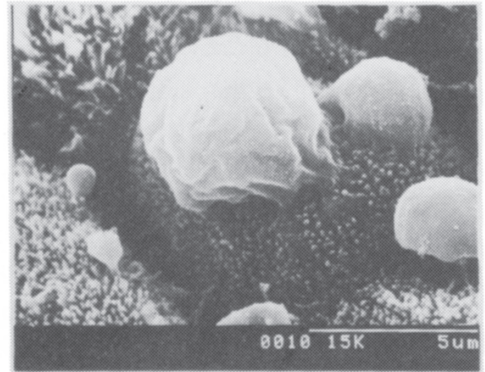


Fig.7 中央の無線毛細胞の表面に大小2個の複合体がみられる。その周囲の無線毛細胞にも小さな複合体をみる。複合体はドーム状で表面は滑摺である。おそらくサーファクタントにより被覆されている。その基部をみると傷害された線毛が集合癒着し、中心に向かって引きつけられ、複合体を形成したと思われる皺がみられる。この皺は線毛のむち打ち運動との関連を考えさせる状態である

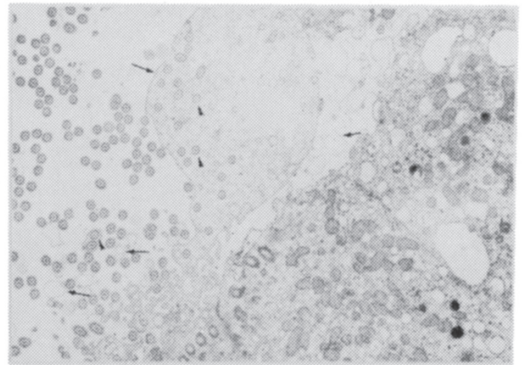


Fig.9 1枚の薄い膜で作られた複合体の内部は細胞質で満たされており、その中に皮膜を失った線毛糸、変形した線毛糸が見られる。(▼)複合体内部で皮膜の消失した線毛糸、(↓)サーファクタントが線毛間に存在している (TEM 横切像)

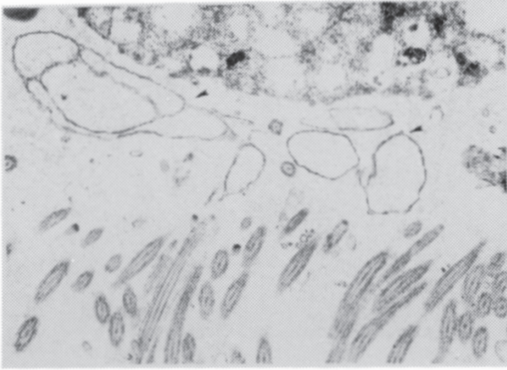


Fig. 10 線毛上部のゾル層に浮遊するサーファクタント(▼)

6. サーファクタントの存在とその働き

肺サーファクタントは肺胞II型細胞で産生され、それが気道に移動するといわれている⁵⁾⁶⁾が、最近気管支腺からも類似物質が産出されるとの報告もある⁷⁾。サーファクタントは気道粘液のゾル-ゲル層の境界面、線毛間に多量に存在していることを明確にするるとともに、線毛脱落の主体となる複合体の表面を覆い、その形成に重要な役割を持っていることを発見した。このことを裏付けるための実験を試みた。牛のサーファクタントを用いて、気道からブラッシングによって採取した線毛上皮細胞と牛のサーファクタントを混合し、走査電顕で観

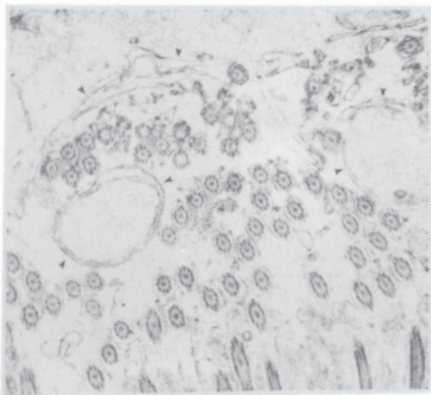


Fig. 11 線毛をとり囲んだり、線毛間に存在する牛のサーファクタント(▼)

察すると、サーファクタントが線毛を覆ったり、線毛間に膜状に侵入することを確認した。また、放射線解析により、肺胞II型のサーファクタントと線毛間および複合体を覆うサーファクタントとが同一成分であることを確認した (Fig. 10, 11)。

7. 線毛再生の機構⁸⁾

線毛は細胞遊離縁で細くなっていると同時に、その部で中心の微小管を欠くため、ほとんどこの部で離断する。線毛が脱落し、無線毛細胞になった場合、脱落した線毛の基底小体が残存している場合と、上皮表面の破壊が強く、基底小体までも消失している場合とある。

a) 基底小体の残存している場合

基底小体と線毛根は健在であるため、それより線毛の再生は可能である。その証拠の一つに、残存した基底小体の表面が偽膜で修復され、その上部に空泡(vesicular cavity)を形成する所見がみられた (Fig. 5)。

b) 基底小体が破壊消失している場合

従来通念として、まず中心小体(基底小体)が発生して、次いで線毛根ができ、そして両者が合体した後に、線毛ができると実証され、また考えられている⁹⁾¹⁰⁾。

私はそのことを踏まえて31例のすべての線毛細胞の透過電顕像を検索したが、再生期の細胞内に

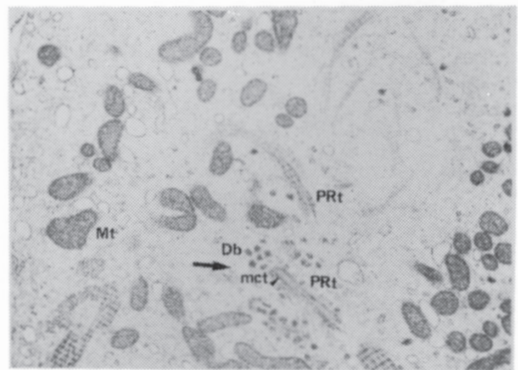


Fig. 12 たくさんのミトコンドリア(Mt)の近くに線毛根の基源となると思われる protomicrotubules (PRt.)とその周囲に電子濃度の高い Danse body (Db) が散在している (TEM 像, ×15000)

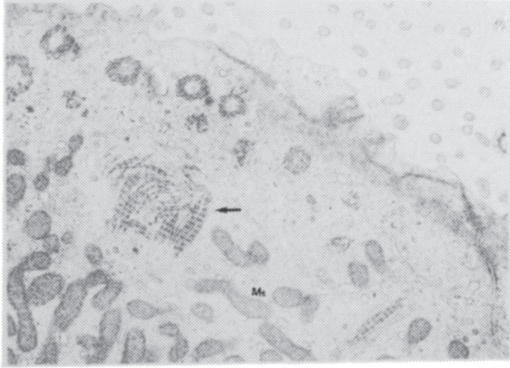


Fig. 13 多数の前線毛根 (protorootlets) が集団となっている。その周囲にミトコンドリア (Mt) がとり囲むように存在している (↓) (TEM 像, ×1200)

新しい基底小体像は、たった1カ所見られたのみであった。一方、線毛根の発生している所見は観察したすべてに多数みられた。そこで一つの仮説を立てた。すなわち炎症という異常環境では従来の正規のでき方以外に、まず線毛根が発生し、次いで基底小体ができあがっていくという過程もあるのではないかと仮定した。

c) 線毛根のできた⁸⁾ (Fig. 12, 13)

線毛細胞の透過電顕所見で、細胞内の広い範囲にわたって対をなす、原始ファイバーが多数錯綜しているのがみられた。また同部に電子密度の高い細顆粒状の粒子が多数散在していた。なお線毛

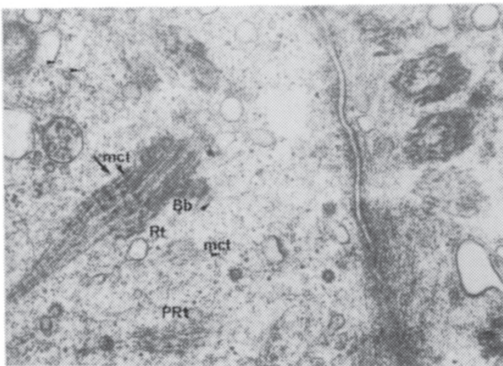


Fig. 14 完成した線毛根 (Rt) にこれから完成しようとしていると思われる基底小体 (Bb) の合体がみられる。基底小体の微小管がスムーズに線毛根に移行しているのがみられる (TEM 半縦切像, ×30000)

根の前段階と思われる数本の原始ファイバーの束がみられ、その束には規則正しい間隔で高電子密度の高い粒子の帯が縞模様を作っているのがみられた。これらの周辺には多数のミトコンドリアが取り囲んでいる所見が観察された。これら電子密度の高い粒子は恐らく、Microtubule Associated Protein (MAP)¹²⁾ およびタウ蛋白 (tauprotein) が成分¹³⁾ であると思われる。

d) 線毛根より基底小体への発達はあるか

新しく完成した線毛根と不完全な基底小体の合体した像が細胞の遊離縁に近い上層部に多くみられた。その線毛根と基底小体の移行部をよくみると、基底小体を構築している微小管の周囲は高電子密度の粒子が付着して線毛根の1単位の原始ファイバーにはっきりと移行している像がみられた。そして線毛根上部では不完全なトリプレットを形成しているようにみえた。また基底小体の管腔は線毛根の管腔にスムーズに移行している像がみられた。以上、非常に多数の線毛根の発生がみられたのに新しい基底小体は極めて少ないことから、多数の線毛の再生をなすには線毛根から基底小体に発生する機序が考えられる (Fig. 14, 15)。

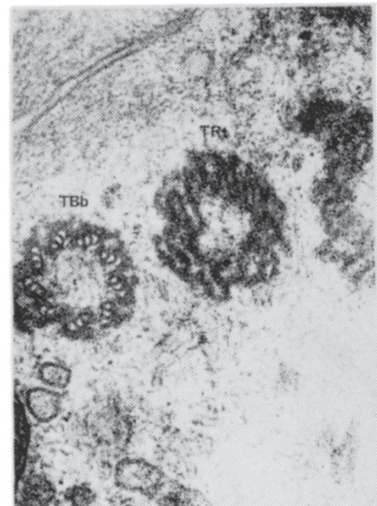


Fig. 15 TBb: 基底小体の横切像で線毛根に近い部分と思われる。3個の微小管の周囲には Danse 粒子がたくさん付着している。TRb: 線毛根上部の横切像で不整に並んだ protomicrotubuli がみられるほぼ9組が円を形成している。その周りにはたくさんの Danse 粒子が付着している (TEM 横切像, ×70000)

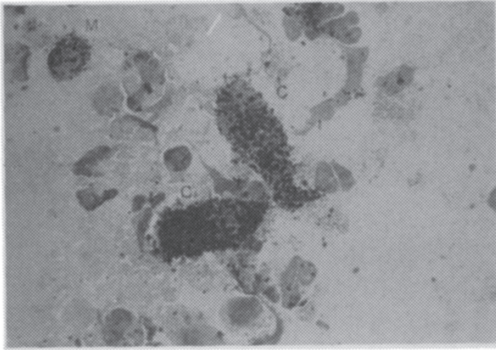


Fig. 16 炎症線毛細胞(C)がきれいにエステラーゼ染色で細胞全体に陽性に染った微細顆粒がみられる。Mはエステラーゼ染色陽性のマクロファージ

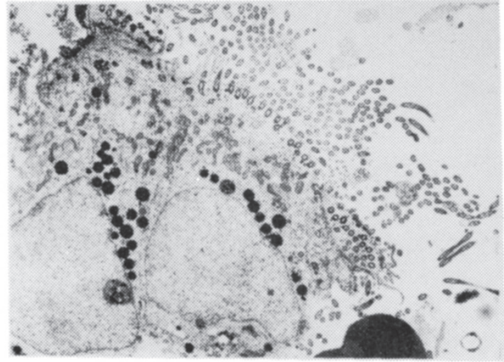


Fig. 18 線毛細胞にみられるライソゾーム，特に核上部に多い

8. 慢性炎症が線毛細胞に及ぼす反応

a) 炎症線毛細胞のエステラーゼ染色(EsS)およびアルカリホスファターゼ染色(ApS)による反応⁴⁾

肺癌患者の気管支上皮の健常部より気管支鏡を用いて生検した健常な線毛上皮細胞のEsSおよびAsPはすべて陰性であった。慢性下気道感染症例について同様に得られた鉗子生検材料およびブラッシング材料からの線毛細胞のEsSとApSの反応。

EsSの反応：ほとんどの炎症線毛細胞は細胞全体が褐色に染まる顆粒がみられ，陽性であった。そしてこの染色で陽性を示すかたちは，マクロファージの陽性と極めて類似していた。陽性の割合

いはクレブシエラ菌感染例が，最も強い反応を示し，緑膿菌感染例は弱い反応を示した(**Fig. 16**)。

ApSの反応：約60%生検材料が陽性であったが，その陽性に染まる部位はEsSと異なり，線毛細胞の上部3分の1の部分のみ陽性を示した(**Fig. 17**)。

以上EsSとApSで慢性気道感染時の気管支線毛上皮細胞が染色されることを確認したが，今日までの文献では同様の報告は見当たらない。

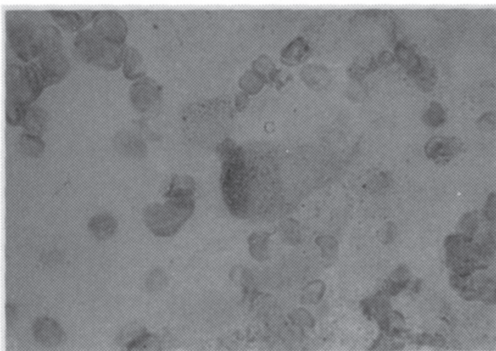


Fig. 17 炎症線毛細胞の上部(線毛側)のみがアルカリホスファターゼ染色で陽性に染まっている

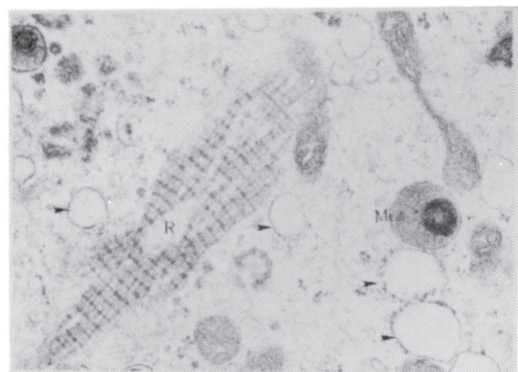


Fig. 19 Vesicular bodyは粗面小細胞が膨化し，リボゾームの消失したものであることを示したもので，リボゾームの存在しているものもある(▼)。Mはミトコンドリアの中にwhorled membranous body(渦巻き状膜様体：ミエリン様物質のライソゾーム様に変化したもの)，Rは線毛根の前段階のもの集合(TEM像，×30000)

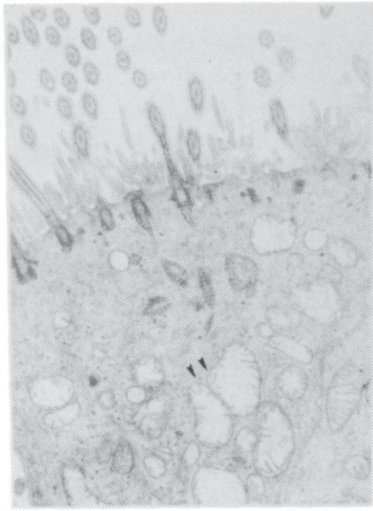


Fig. 20 多数の膨化したミトコンドリア (▼)。中心部のクリステの減少, または消失がみられる (TEM 像, ×10000)

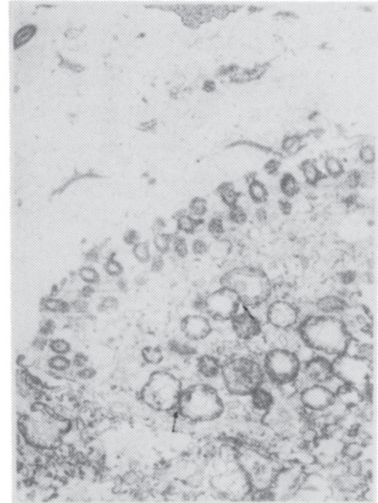


Fig. 21 膨化し, 中心部のクリステが消失したミトコンドリアのひとつが, 隣接する同様のミトコンドリアに陥入している像(↓)

今のところ, EsS による反応は線毛細胞内ライソゾーム酵素の反応による細胞の自己融解の結果であろうと推察し, 電顕的に検索したところ相当の範囲にライソゾームの存在を確認したが, その因果関係はなお不明と考えている (Fig. 18)。

b) 炎症の反応としての膨化している Vesicle(小空胞)の本態とその意義

従来炎症細胞内に膨化している小空胞 (Vesicle) が増加することはよく知られている。今回その本態と成立機序について線毛細胞の透過電顕像の解析を行なったところ, Vesicle は粗面小胞体が膨化し, リボゾームの消失したものであることを確認した。そしてその成立機序は, 炎症により細胞質内および粗面小胞体内の浸透圧の変化により, 細胞質から粗面小胞体に水分, 電解質が浸入したため, 粗面小胞体が膨大したと考えられている¹⁵⁾。また, 膨化した粗面小胞体と脱落した線毛の度合いとは比例することを確認した (Fig. 19)。

c) 炎症反応としてのミトコンドリアの変化

ミトコンドリアは ATP を始めとする細胞のエネルギーの産生器官である¹⁶⁾。気道の慢性炎症によって, これらミトコンドリアにも変化がみられる。炎症の軽いものは, 内部構造の侵害によるクリス

テの減少と乱れがみられ, 炎症の高度のものは膨化とクリステの減少, 特に中心部のクリステの消失がみられた。また, 炎症が強かった症例のうちにはミトコンドリアの萎縮 (Pycnosis) がみられ, その形はライソゾームに類似していた。このようにミトコンドリアの変化が高度な線毛細胞は, 残存基底小体も少なく, 粗面小胞体の膨化も著明であった。ミトコンドリアの変化の稀な形として, 膨化したミトコンドリアの一部が隣接する膨化したミトコンドリアに陥入している所見がみられた。このような変化については癌末期の肝細胞, ビタミン E 欠乏ラットの肝細胞, 大腸菌毒素投与犬の肝細胞などにみられた報告がある¹⁷⁾ (Fig. 20, 21)。

9. おわりに

慢性下気道感染症例について気管支鏡検索より採取した材料をもとに気管支線毛上皮細胞の変化を電顕所見より分析した結果, 線毛の脱落, 再生の機構を明確にした。特にサーファクタントが線毛の脱落機構に大きな役割を果たしていること, 線毛再生の一つとして線毛根が最初に発生し, それから基底小体→線毛と発達することがあること, 炎症線毛細胞がエステラーゼ染色ではっきりと染

色されること、炎症線毛細胞内で粗面小胞体の膨化とリボゾームの消失、ミトコンドリアの膨化とクリステの減少がみられ、その傷害の度合いと、線毛の再生の程度とは比例することなどを明らかにした。

文 献

- 1) Mossberg B, Cammer P. Mucociliary transport and cough as tracheobronchial clearance mechanisms in pathological condition. *Eur J Respir Dis (Suppl)* 1980; 110: 17-51.
- 2) 滝沢敬夫, 藤本隆逸, 川上雅彦, 佐藤久隆, 中村俊夫. 慢性気管支炎の内視鏡所見. *臨床科学* 1973; 9: 186-196.
- 3) 荻原正雄, 井田徹也ほか. 慢性気管支炎の気管支鏡所見. *気管支学* 1986; 8: 546-555.
- 4) Ogihara M, Ohnishi A, Suzuki Y, Horiguchi M. Ultrastructural and morphological evaluation of ciliary dysfunction in patients with chronic bronchitis. *Jikeikai Med J* 1987; 34: 359-371.
- 5) Finely T N. Smoking and lung surfactant. In: Cosmi E V, Scarpelli E M, eds. *Pulmonary Surfactant System*. Elsevier, 1983; 297-310.
- 6) Morgenroth K, Bolz J. Morphological feature of the interaction between mucus and surfactant on the bronchial mucosa. *Respiration* 1985; 47: 225-231.
- 7) 上田眞太郎, 斎藤 潤. 肺サーファクタント(Lung Surfactant・肺表面活性物質)について; 超微形態からみたサーファクタント分泌細胞群と気道液・痰. *医報フジ* 1989; 72: 16-38.
- 8) Ogihara M, et al. Regeneration mechanism in bronchial cilia in patients with chronic bronchitis; Ultrastructural observation. *Jikeikai Med J* 1988; 35: 65-76.
- 9) Weber K, Osborn M. Intracellular display of microtubular structures revealed by indirect immunofluorescence microscopy. In: Roberts K, Hyams J S, eds. *Microtubules*. Academic Press, 1978; 279-313.
- 10) Heidemann S R, Kirschner M W. Aster formation in eggs of *Xenopus laevis*: Induction by isolated basal bodies. *J Cell Biol* 1975; 67: 105-117.
- 11) Sorokin S P. Reconstruction of centriole formation and ciliogenesis in mammalian lung. *J Cell Sci* 1968; 3: 207-230.
- 12) Kim H, Binder L I, Rosenbaum J L. The periodic association of MAP-2 with brain microtubules in vitro. *J Cell Biol* 1979; 80: 266-278.
- 13) Amos L A. Arrangement of high molecular weight association protein on purified mammalian brain microtubules. *J Cell Biol* 1977; 72: 642-654.
- 14) 荻原正雄. 気管支感染症の起炎菌の検出と炎症細胞診断. 気管支鏡による気管支・肺疾患の診断. 朝倉書店, 1990; 186-191
- 15) Ferose N Gladially. Dilatation and vesiculation of rough endoplasmic reticulum due to storage of secretory productus. In: *Ultrastructural Pathology of the Cell and Matrix*. 2nd ed. 1982; 336-337.
- 16) Ferose N Gladially. Swollen or hydropic mitochondria. In: *Ultrastructural Pathology of the Cell and Matrix*. 2nd ed. 1982; 196-197.
- 17) Ferose N Gladially. Intermitochondrial herniation, whorls and bridges. In: *Ultrastructural Pathology of the Cell and Matrix*. 2nd ed. 1982; 184-187.

びまん性汎細気管支炎の早期発見と治療効果判定における

^{133}Xe 換気シンチグラフィの有用性についての検討

小松崎克己¹⁾, 多田浩子¹⁾, 望月太一¹⁾, 清水 歩¹⁾
川上憲司²⁾, 富永 滋²⁾, 島田孝夫¹⁾, 谷本普一¹⁾
(第四内科¹⁾, 放射線科²⁾)

われわれは換気・血流シンチグラフィを用い DPB 患者の換気分布, 換気・血流比の不均衡の特徴について検討した。

対象 当院外来通院中の DPB 患者 15 名と, 呼吸機能検査上異常を認めない 10 名である。

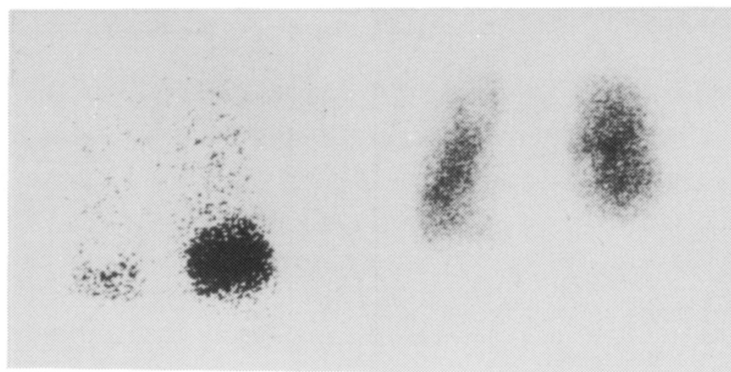
方法 換気シンチグラフィは ^{133}Xe ガスをボラス吸入し最大吸気位 (\dot{V}) のデータを採取したのち閉鎖回路中で 5 分間反復呼吸をさせ, 洗い出し相を 7 分間記録し, 洗い出しの半減時間を求めた。

血流シンチグラフィは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 静注法で行なった。局所換気血流分布を左右肺それぞれ上中下肺野に関心領域をおき検討した。

6 症例に対してマクロライド系抗生剤ロキシシロマイシン 300mg/day の持続投与を行ない 3 カ月ごとに換気シンチグラフィ, 呼吸機能検査, 動脈血液ガス分析等の検査を施行し治療効果の判定を行なった。

結果 Fig. 1 に DPB 患者 57 歳男性 (II 型) の換気・血流シンチグラムを示す。 ^{133}Xe ガス洗い出し相 3 分後において両側下肺野に四角形の著明な wash out の遅延像が認められた。血流シンチグラフィでは, 下肺野で血流の低下が認められた。相対的に上肺野の血流が増加しているように考えられる。この所見は DPB 患者 15 例中 14 例に認められた。

Fig. 2 にロキシシロマイシン持続投与開始時, 3 カ月後, 6 カ月後, 9 カ月後 (25 歳, 女性, I 型) の ^{133}Xe ガス洗い出し相 3 分後の画像を示す。両側下肺野四角形の wash out の遅延像は著明に改善しているが, すでに呼吸機能検査所見, 動脈血液ガス所見が正常化している時期にお



^{133}Xe ventilation scintigram
in the washout phase(after 3 minutes).

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA scintigram

57 years old, male(type II)

Fig.1

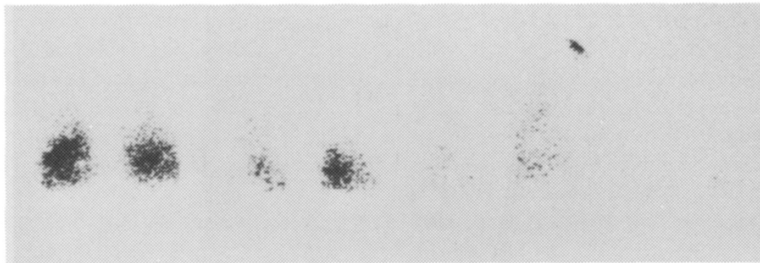
いても両側下肺野の air trapping が存在する。

Fig. 3 はロキシスロマイシン持続投与を施行した7名における上中下肺野における¹³³Xeガスの半減時間を示したものである。持続投与3カ月後には両側下肺野の半減時間は短縮している。

考察 DPB 患者では、¹³³Xe 洗い出し相において両側下肺野に特徴的な四角形の wash out の著明な遅延像を認める例が多かった。特にこの所見は胸部 X 線像で全く変化の見られないごく早期の症例から IV 型例まで見られた。DPB の早期診断に極めて有用であると考えられた。呼吸機能検査所見、動脈血液ガス所見が改善してからも局所肺機能の低下(両側下肺野の wash out の遅延像)を認め、本検査を経時的に施行すれば、現在治療上の関心事となっているマクロライド系抗生剤の投与中止時期の決定という問題にも有益な情報を与えてくれると考えられる。

Ventilation scintigrams before and after Roxithromycin therapy

---¹³³Xe-Washout Phase (after 3minutes)--



PaO ₂ (mmHg)	66	105	107	103
FEV1.0(L)	1.87	2.48		3.21
	投与前	投与3カ月後	投与6カ月後	投与9カ月後

Fig.2

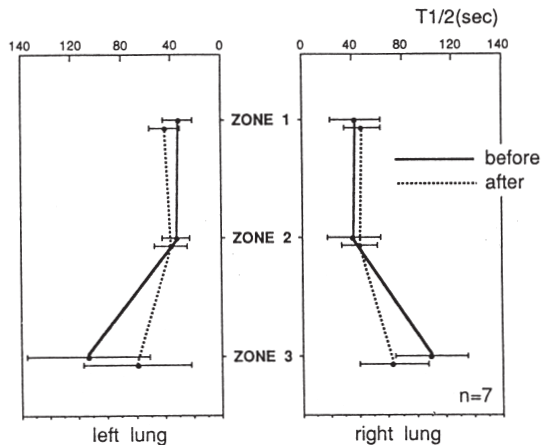


Fig.3

¹³³Xe Wash Out Study
(before and after roxithromycin therapy)

DPB, 糖尿病を基礎疾患として発症した アスペルギルス肺炎の 1 例

宮下吉弘, 石井慎一, 菊池一郎, 竹田 宏
児島 章, 浜田道康, 広瀬博章, 長沢 博
吉村邦彦, 田井久量, 岡野 弘(第三病院内科第 2 講座)

アスペルギルス肺炎は, 多くは血液の悪性腫瘍を基礎疾患として発症し, 早期に死に至る予後不良な疾患である。今回われわれは, DPB, 糖尿病を基礎疾患として発症し, 抗真菌剤の投与により陰影の改善が見られたアスペルギルス肺炎を経験したので報告する。

症例は, 60 歳男性。主訴は, 咳嗽, 喀痰, 呼吸困難。既往歴として, 慢性副鼻腔炎, 糖尿病, 慢性 C 型肺炎, DPB を有していた。

1985 年より, DPB にて当院に通院していたが, 1993 年 1 月 30 日発熱, 咳嗽が出現。2 月 9 日某院入院となった。胸部 X 線写真にて, 右中下肺野中心に浸潤影を認め, 肺炎の合併と診断された。このとき, 低酸素, 高炭酸ガス血症を認め, 喀痰培養にて緑膿菌が検出された。入院後, 抗生剤, γ グロブリンの投与を受け, 2 月 13 日よりプレドニン 20mg も併用され, 血液ガス所見も改善したが, 精査目的にて, 2 月 25 日当院転院となった。

入院時所見では, ばち状指を認め, 胸部聴診上, 両下肺野を中心として, coarse および fine crackles を聴取した。

入院時検査所見では, 赤沈の亢進, 好中球優位の白血球上昇, 正球性正色素性貧血がみられ, 生化学検査では, 軽度の肝機能障害, α_2 , γ グロブリン, CRP の上昇を認め, HbA1c も 9.6 と上昇していた。免疫血清学的には, IgG, IgA の上昇が見られた。ツ反は, 弱陽性であった。

入院時, 喀痰培養にて, 肺炎球菌, アスペルギルスフーガタスが検出された。血液ガスでは, 低酸素血症が見られ, 肺機能検査では, 高度の混合性障害, 残気量の増加を認めた。沈降抗体は, アスペルギルスフーガタスで陽性であり, アスペルギルスに対する LST にても, アスペルギルス 2.5SI と上昇がみられた。アスペルギルスフーガタスに対する即時型皮内反応は, 陽性であった。

某院入院時の胸部 X 線写真である (Fig.1)。右中下肺野を中心に, 癒合性のある浸潤影を認める。右上肺野には, 散在する小浸潤影が見られるが, 明らかな空洞性病変は認められない。

某院入院後 7 日経過した胸部 X 線写真である (Fig.2)。右中下肺野の浸潤影は, 改善しているが, 右上葉に新たに空洞性病変の出現を認める。

入院後, 抗生剤, プレドニンの併用療法を施行していたが, 入院時の喀痰培養により, アスペルギルスフーガタスが検出され, 以後, 繰り返しアスペルギルスフーガタスの検出が認められ, 血清学的にもアスペルギルスの感染を示唆する所見があり, 胸部 X 線写真上空洞性病変も存在し, 以上より, アスペルギルス肺炎を考慮した。3 月 12 日より抗真菌剤の投与を開始致した。抗真菌剤投与後, 空洞性病変の縮小, 炎症反応の改善, 喀痰からのアスペルギルスの検出が認められなくなった。

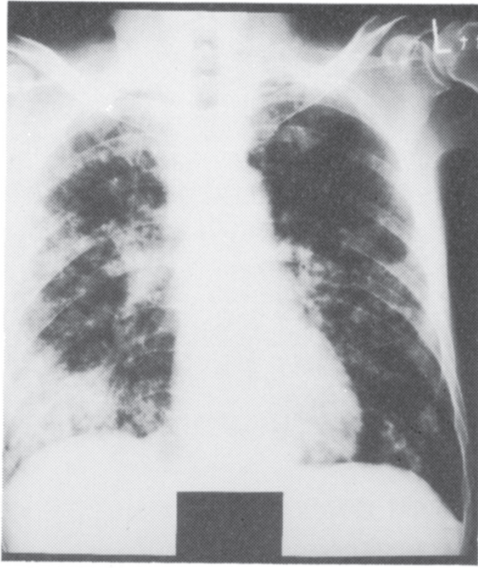


Fig.1

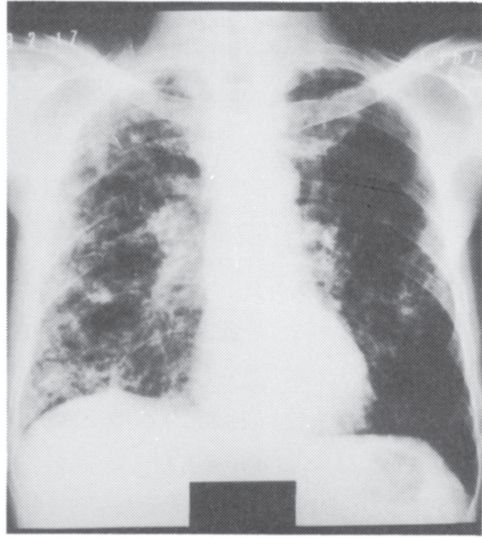


Fig.2

空洞出現後 20 日経過した抗真菌剤投与前の胸部 X 線写真である (Fig.3)。右上葉の空洞性病変の拡大, および右中葉にも小空洞を伴う結節影の出現が認められる。

ほぼ同時期に施行された HR-CT である (Fig.4)。右上葉に空洞影が見られ, その壁の一部が内腔に向かって突出している。右中葉にも同様な病変が認められ, 中・下葉では DPB としての気管支の拡張像が認められる。

治療開始約 2 ヶ月後の胸部 X 線写真である (Fig.5)。空洞影は縮小し, アスペルギルス肺炎の改善がみられた。

考察 肺アスペルギルス症は, アレルギー型, 菌球形, 侵襲型に分類され, その病型は, 患者の免疫状態および既存の肺疾患に影響されるといわれている。

さらに, 侵襲型は, 急性な経過をとるアスペルギルス肺炎, 慢性の経過をとる慢性壊死性アスペルギルス症に分類されている。

本例は, 喀痰中からアスペルギルスフーガタスが検出され, 胸部 X 線写真上浸潤影出現後約 7 日と, 比較的早期に空洞形成が認められ, 沈降抗体にも陽性所見があり, 抗真菌剤投与により, 症状の改善および空洞の縮小が見られたことからアスペルギルス肺炎と診断した。TBLB は, 患者の同意が得られず実施されていない。

NON-COMPROMISED HOST に見られるアスペルギルス肺炎は, COPD, fibrotic lung disease, ステロイド長期投与患者, 糖尿病, アルコール中毒患者, A 型インフルエンザ, 肝硬変, 職業上の暴露などの risk factor を持つものに報告されている。

本例では, 基礎疾患として糖尿病, DPB を有し, アスペルギルス肺炎を発症した。

糖尿病にアスペルギルス肺炎を合併した例は, 本邦では 4 例報告され, 伊藤らによれば, アス



Fig.3

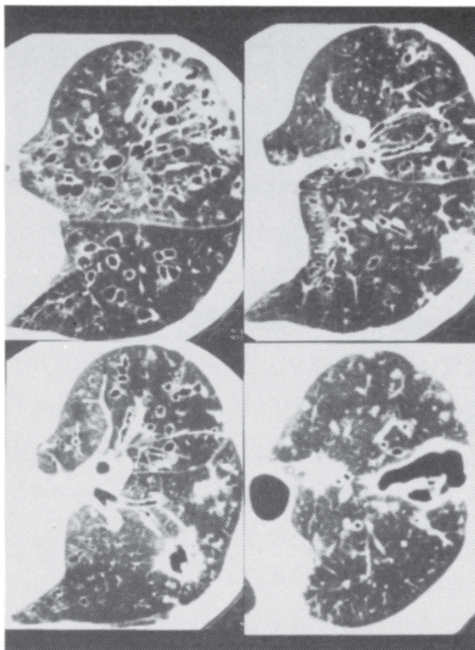


Fig.4

ペルギルス症の基礎疾患として糖尿病の頻度は0.9%と報告されている。

アスペルギルス感染に対しては、好中球と単球、マクロファージが防御機能を果たしており、特に急性期では、好中球の反応が主体である。藤田らは、糖尿病にアスペルギルス肺炎を合併した症例で、アスペルギルス殺菌能の低下を報告している。

本例は、糖尿病、DPBを基礎疾患として有し、発症から一連の治療経過を追えた症例であり報告した。

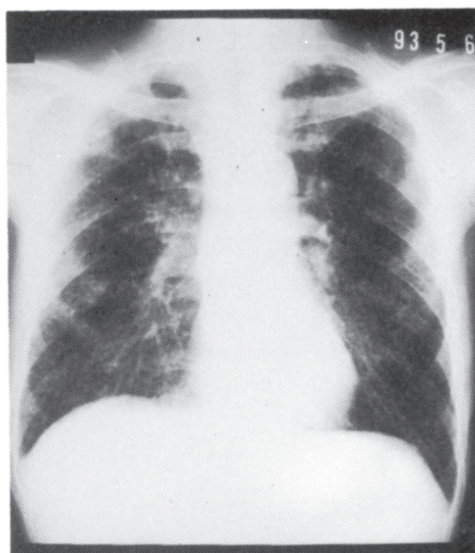


Fig.5

喘息患児の呼吸器感染症合併時における イソプロテレノール持続吸入療法の効果の検討

内山宏幸，飯倉洋治（国立小児病院アレルギー科）

国立小児病院アレルギー科では気管支喘息重積発作患児に対してイソプロテレノール持続吸入療法を行なうようになって10年になる。今回われわれは、喘息発作の誘因、増悪因子となる呼吸器感染症の合併の有無によるイソプロテレノール持続吸入療法の治療効果の差について検討した。対象は270症例（男児152名，女児118例），年齢は8ヵ月から23歳であった。喘息の重症度は軽症が35例，中等症が38例，重症が197例であった。肺炎非合併例は66例，肺炎合併例は204例であった。吸入は整理食塩水に1-塩酸イソプロテレノールを溶解してインスピロンまたはジャイアントネブライザを用いてフェイスマスクまたはヘッドボックスを介して直後吸入させた。吸入開始後より心拍数，呼吸数ともに時間の経過にしたがって減少していったが，肺炎合併の有無で有意差はなかった。肺炎合併の有無で吸入時間を比較すると肺炎非合併群は 28.6 ± 17.2 時間，肺炎合併群は 42.0 ± 32.3 時間と有意に肺炎合併群の吸入時間が長かった。また肺炎合併群の中で無気肺の合併の有無で吸入時間を比較すると，無気肺非合併群は 36.0 ± 26.9 時間，合併群 63.6 ± 40.5 時間と有意に無気肺合併群の吸入時間が長かった。肺炎非合併群・合併群において年齢別に吸入時間を比較したところ各年齢群で両者の間に有意差はなかった。入院時の発作の重症度で吸入時間を比較したところ，発作が重いほど吸入時間が長くなる傾向があるものの有意差はなかった。以上より呼吸器感染症に対する十分な管理がなされればイソプロテレノール持続吸入療法は重積発作に対して非常に有効な治療法である。

腔内照射を併用した放射線療法が有効と思われた 肺扁平上皮癌の 1 例

村松弘康¹⁾, 吉澤篤人¹⁾, 岡崎 仁¹⁾, 上村光弘¹⁾
田辺紀子¹⁾, 放生雅章¹⁾, 有岡宏子¹⁾, 杉山温人¹⁾
堀内 正¹⁾, 工藤宏一郎¹⁾, 宇野 隆²⁾, 椎名丈城²⁾
伊丹 純²⁾(国立病院医療センター呼吸器科¹⁾, 同 放射線科治療部²⁾)

今回われわれは、閉塞性肺炎をくり返す肺扁平上皮癌 (T₃ N₃ M₁, Stage IV) に対して外照射に加え、気管支腔内照射を併用したところ、気道閉塞の著明な改善を認めた 1 例を経験したので報告する。

症例は舌区の無気肺をきたしており、MVP 1 コース、YAG レーザ焼灼 631J に、放射線 50Gy を照射した後も舌区の無気肺は解除されず、閉塞性肺炎をくり返していた。症例がその時点で radiation pneumonitis を併発したことで追加照射が不可能になったこともあり、残存する気道閉塞の改善を期待して気管支腔内照射を行なった。

腔内照射は、⁶⁰Co を用い RALS (remote after loading system) により 1 回 6Gy (線源から 1cm の位置での線量で示した) の照射を 2 回施行した。これにより舌区の無気肺は完全に解除され、内視鏡下でも粘膜の所見は著明な改善を見せた。

今後症例を重ね、本治療法の適応や問題点に対して、さらに検討を加えて行きたい。

呼吸器疾患と胃疾患

今泉忠芳, 荻原正雄 (富士市立中央病院内科)

1. 肺結核と胃切除既往

入院例の胃切除既往歴を有する例を無作為に 115 例とりだして観察すると、呼吸器疾患において 30.4 % に胃切除既往がみられる。そのうち 42.9 % が肺結核であった。

肺結核 203 例を観察すると 20.7 % に胃切除既往がみられた。なお、無作為に他疾患を 303 例観察すると胃切除既往は 5.6 % ($p < 0.05$) であった。

2. 慢性閉鎖性肺疾患と胃潰瘍既往歴

肺気腫 52 例, 気管支喘息 40 例, 陳旧性肺結核 44 例について胃潰瘍既往歴を観察した。陳旧性肺結核では 3 例に 1 例, 肺気腫では 4 例に 1 例の比率で胃潰瘍既往歴がみられた。

3. 肺癌と胃潰瘍既往歴

肺癌 317 例を観察すると 24.0 % に胃潰瘍の合併 および既往歴がみられた。対照 303 例では 13.2 % であった。

4. ガストリンと肺結核

肺結核入院治療中, 臨床経過と血清ガストリンとを観察した。その結果, 三つのグループに分けてみる事ができた。

グループ 1: ガストリン値は一過性に上昇。病度が軽く, 病度の吸収とともにガストリン値は低下した。

グループ 2: ガストリン値は漸次上昇, 高値を示した。病度の範囲が大きく, 排菌陰性化後も容易にガストリン値の低下はみられなかった。

グループ 3: ガストリン値の上昇はみられなかった。病度の改善のみられない例, および病変が小さく間もなく吸収された例。

5. 考 察

呼吸器疾患と胃潰瘍, 胃切除とは何らかの相関のあることが示唆された。

この相関の一因子としてガストリンが関わっていることが推測された。

*本誌は慈恵医科大学外研究補助金の援助による

慈大呼吸器疾患研究会

- 顧問** 福原 武彦 教授 (第二薬理)
谷本 普一 先生 (谷本内科クリニック)
- 会長** 岡野 弘 教授 (第三病院内科第二)
- 世話人** 伊坪喜八郎 教授 (第三病院外科)
桜井 健司 教授 (第一外科)
米本 恭三 教授 (リハビリテーション医学科)
貴島 政邑 教授 (第二外科)
牛込新一郎 教授 (第一病理)
天木 嘉清 教授 (麻酔科)
川上 憲司 助教授 (放射線科)
飯倉 洋治 助教授 (小児科)
徳田 忠昭 助教授 (富士市立中央病院病理)
久保 宏隆 講師 (第二外科)
羽野 寛 講師 (第一病理)
島田 孝夫 先生 (第三内科)

事務局 〒105 東京都港区西新橋 3-25-8
東京慈恵会医科大学
放射線科 川上 憲司