

コレステロール型肺炎の成因に関する研究

岡山大学砂田外科教室（主任：砂田輝武教授）

助 手 佐 藤 雅 彦

〔昭和42年12月26日受稿〕

目 次

I. 緒 言	(3) 気管支閉塞群
II. 臨床例の病理組織学的検討	(4) 気管支狭窄群
A. 検索材料ならびに検索方法	(5) 肺静脈閉塞群
B. 検索成績	(6) コレステロール飼養群
C. 小 括	(7) 肺感染群
III. 本症の作製を目的とする動物実験	(8) Vasopressin 注射群
A. 実験動物ならびに実験方法	C. 小 括
B. 実験成績	IV. 総括ならびに考按
(1) 肺動脈閉塞群	V. 結 語
(2) 肺動脈狭窄群	

I 緒 言

縦隔奇形性嚢腫の肺内穿孔¹⁾2), 気管支造影術施行後の肺³⁾, 肺癌末梢部⁴⁾, 気管支拡張症⁵⁾6)22), 放射性肺炎⁷⁾8) などで比較的にしばしば多量のリポイドの肺内沈着を認めることは従来よりよく知られているが、これらの肺内脂質の出現はいずれも内因性・原発性リポイド肺炎とはいいい難く、前2者は外因性であり、後3者は内因性・続発性と称すべきであろう。

内因性・原発性リポイド肺炎（コレステロール型肺炎）は Freedlander⁹⁾(1940), Kerschner¹⁰⁾(1948)らの報告にはじまり、Waddell¹¹⁾(1949)らにより詳細に研究され、臨床的に独立した疾患としてはじめて記載された。その後 Chiari¹²⁾(1951), Fienberg¹³⁾(1953), Galy⁶⁾(1955), Deaton¹⁴⁾(1958)などの報告があり、欧米においてはそれほどまれとは考えられない。しかし本邦では本症はきわめてまれなようで、教室の砂田ら¹⁵⁾(1959)の4例が最初の報告で、つづいて教室では稲田ら²⁾16)(1959, 1960)が2回にわたり3例、計7例の切除例を報告しているが、その他の記載は最近まではほとんど皆無であつた。その後渡辺ら¹⁷⁾(1960)2例、北村ら¹⁸⁾(1960)1例、柵木ら¹⁹⁾(1961)1例、高野ら²⁰⁾(1963)1例、長谷川ら²¹⁾(1964)1例、多田ら²²⁾(1964)1例、計7例の報告を

みるにすぎない。

本症はこのような稀有な疾患であるばかりでなく、臨床的には肺癌にきわめて類似した症状を呈し⁹⁾10)11), 術前診断はほとんど不可能に近く、開胸術時にもなお肺癌とあやまることが少なくない¹⁵⁾点で、鑑別診断上注意を要するとともに、病理学的にも興味ある疾患である。

本症の成因については、2, 3の意見¹²⁾13)16)18)23)はあるが詳細な研究はなく、その本態はほとんど明らかにされてなく、特に本邦においては本症に関する研究は全くない。

著者は本症の成因究明を目的として、岡山大学砂田外科教室で経験した症例の切除標本を病理組織学的に検討し、あわせて本症の作製を企図して動物実験をこころみ、若干の知見を得たので報告する。

II 臨床例の病理組織学的検討

A. 検索材料ならびに検索方法

1959年以降に岡山大学砂田外科教室で臨床のおよび病理組織学的にコレステロール型肺炎と診断された7例中6例の肺切除標本について検索した。

検索方法はまず肉眼的観察をおこなつた。すなわち病変部の位置、性状とともに、剖面の色調、気管支の閉塞性あるいは拡張性変化の有無、ならびに空洞の有無等について重点的におこなつた。組織学的

検索は1症例から6ヶ所以上の切片を作成し染色鏡検した。顕微鏡標本については、一般所見とともに動脈、動脈周囲組織、気管支、気管支周囲組織の変化に特に注意した。染色はH. E. 染色, Mallory染色, Weigert 弾性線維染色, Van-Gieson 染色, Sudan III 染色を行ない、リポイドの定性は硫酸法²⁴⁾(岡本・島本・園田氏法)によった。

B. 検索成績

臨床例6例の年齢、性別、職業、病変部位、手術までの経過、術前診断および手術法は表の通りである(表1)。X線的にはいずれも肺癌類似の腫瘤様陰影を呈していた。

表1 臨床的事項

症例	年齢	性	職業	経過	病変部位	術前診断	手術法
1	49才	♂	学校事務長	6月	右 S ₃	肺癌	右上葉切除
2	45才	♂	商業	2月	右 S ₃	肺癌	右上葉切除
3	70才	♂	商業	2月	右 S ₃	肺癌	右上葉切除
4	62才	♂	農業	2月	右 S ₃	肺癌	右肺全摘
5	45才	♂	商業	7月	左 S ₃	肺癌	左上葉切除
6	56才	♂	医師	3週	左 S ₆	肺癌	左肺全摘

各例の組織学的所見の概略は一括して表に示す(表2)。

症例1

肉眼的所見: S₃は萎縮し超鶏卵大、腫瘍状外観を呈し硬度硬である。断面は灰白色線維性で、暗黒色無気肺様の部分も混在する。B₃には線維性狭窄があり、小豆大、薄壁の気管支拡張性空洞が数個あり、いずれも茶褐色泥状の壊死様物質をいれている。肺門部には腫脹したリンパ節はない。

組織学的所見 (図1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13): 組織変化の主なものは、気管支ならびに血管周囲より肺胞中隔におよぶ慢性炎症性反応とその線維化、肺胞内の Foam cell の出現である。肺胞中隔はリンパ球、プラズマ細胞を主とし、大喰細胞をまじえる細胞浸潤と浮腫により強く肥厚し、漸次線維芽細胞の増加が加わって広汎な充実性の線維化に移行している。この肉芽ないし線維化巣内には気管支、肺胞腔、血管が散在性に認められる。血管周囲および気管支周囲組織はとくに細胞浸潤が著しい。肺胞上皮は著明に腫大し、肺胞内には胞体の大きい大喰細胞が多数充満し、胞体の淡明な Foam cell の形をとっているものが多く、ヘモジリンや炭粉を摂取しているものもある。また部分的にはリンパ球

表2 臨床例の組織学的所見

所 見		症 例	1	2	3	4	5	6
肺 胞	上 皮 腫 大		+++	+++	+++	+	+++	+++
	Foam cell		+++	+++	+++	+	+++	+++
	内 容 の 器 質 化		±	-	-	±	-	-
	硝 子 様 膜		-	-	-	-	-	-
肺 胞 中 隔	肥 厚		+++	+++	+++	+	+++	+
	肉 芽 巢 及 び Fibrosis		+++	+++	+++	+	+++	+
	Foam cell		+	+	+	±	+	+
	小 膿 瘍		+	-	+	-	-	-
気 管 支	カ タ ル 性 炎		±	±	++	+	+	++
	上 皮 剝 離		++	++	+++	+	+	++
	狭 窄		-	-	±	±	-	±
	周 囲 細 胞 浸 潤		+++	+++	+++	+	+++	+++
血 管 (動脈)	大	内 腔 狭 窄	-	-	-	-	±	-
		内 腔 閉 塞	-	-	-	-	-	-
		内 膜 内 皮 腫 大 剝 離	-	+	++	+	+	-
		中 膜 肥 厚 膨 潤	-	-	++	-	-	-
		外 膜 肥 厚 膨 潤	±	++	+	++	++	+
		周 囲 細 胞 浸 潤	++	+	+	±	+	±
	中	内 腔 狭 窄	++	++	+	+	++	+
		内 腔 閉 塞	+	-	-	-	-	-
		内 膜 内 皮 腫 大 剝 離	+	+++	+	++	++	++
		中 膜 肥 厚 膨 潤	-	+	+	-	+	+
		外 膜 肥 厚 膨 潤	++	++	+	+	++	++
		周 囲 細 胞 浸 潤	++	++	+	+	-	++
	小	内 腔 狭 窄	++	++	+	++	+	++
		内 腔 閉 塞	-	-	-	-	-	-
		内 膜 内 皮 腫 大 剝 離	++	+	++	+	++	++
		外 膜 肥 厚 膨 潤	++	++	+	+	++	++
		周 囲 細 胞 浸 潤	++	+	+	+	+	++

や単球、エオジンに紅染する渗出物が混在し、さらに軽度の細血管の増生および結合組織の増殖が加わり器質化傾向を示す部も認められる。気管支には上皮の剝離を伴う軽度ないし中等度のカタル性炎症像がみられるが、内腔の閉塞はない。気管支周囲の細胞浸潤は強く、小膿瘍が2, 3みられる。大血管(動脈)では血管周囲の細胞浸潤が著しく、外膜に軽度の肥厚、膨潤を認めるが、内膜、中膜にはほとんど変化はなく、内腔の閉塞あるいは狭窄もない。中等大の血管は外膜の肥厚、内皮下の浮腫、内皮の腫大、剝離が高度で、内腔は狭窄し、血栓により閉塞しているものもある。中膜の変化は一般に軽度

であるが、細胞浸潤を伴ない肥厚しているものもある。血管周囲の細胞浸潤は著明である。小血管は外膜の肥厚、内皮の腫大、剝離が強く内腔の狭窄を認めるが、血管周囲の細胞浸潤は前者ほど著明でない。Sudan III 染色では Foam cell は橙赤色の小滴で充満され、硫酸法により黄赤褐色に染まり、これらの脂肪球はコレステリン脂肪と断定しうる。

症例 2

肉眼的所見：腫瘍は S₃ を中心にほとんど上葉全体をしめ弾性硬、割面は帯黄白色で、気管支の狭窄および肺門リンパ節の腫脹はない。

組織学的所見：間質は著明に増加し線維化が強い。肺胞上皮は著しく腫大し、肺胞内は Foam cell で充満されているが、肺胞内容の器質化は認められない。気管支は上皮の剝離を伴う軽度のカタル性変化を呈し、気管支周囲の細胞浸潤は比較的強い。大血管には外膜の肥厚、膨潤、内皮の腫大を認めるが、内腔の狭窄はない。中膜にはほとんど変化がなく、血管周囲の細胞浸潤も軽度である。中血管では血管周囲の細胞浸潤、外膜、中膜の肥厚が強く、とくに内皮の腫大、剝離が著しく、内腔は狭窄している。小血管においてもほぼ同様の所見が認められる。Sudan III 染色および硫酸法により Foam cell 内に多量のコレステリン脂肪が証明される。

症例 3

肉眼的所見：S₃ に手掌大の腫瘍があり、硬度は弾性硬である。割面は灰黄白色を呈する。B₃ は上葉支分岐部より 1 cm の部に線維性狭窄があり、B₃ 領域に米粒大より小豆大までの気管支拡張部がみられるが、肺門リンパ節の腫脹はない。

組織学的所見：組織変化の主なもの、肺胞内に充満する大喰細胞と広汎な組織の線維化である。肺胞中隔はリンパ球、プラズマ細胞の浸潤と線維芽細胞の増加によつて広汎な線維化におちいつている。肺胞上皮はつよく腫大し殻子形を呈し、肺胞内および肺胞中隔に多数の大単核細胞があり、その多くは Foam cell の形態をとっている。気管支は炎症性の上皮剝離が強く、内腔がほとんど閉塞している部分もある。気管支周囲の細胞浸潤も著明で、所々に多型核白血球の集積と組織の壊死があり、小膿瘍が形成されている。大血管は軽度の血管周囲の細胞浸潤と、高度の外・中・内膜の肥厚を認める。中・小血管でも同様の変化を呈し、しばしば内腔の狭窄がみられる。Sudan III 染色および硫酸法により、Foam cell 内に多量のコレステリン脂肪が存在するのを確認

した。

症例 4

肉眼的所見：S₃ に超鶏卵大の硬い腫瘍がある。割面は灰白色で、黒色の Anthracosis といりまじり斑紋状を呈している。気管支の狭窄および肺門リンパ節の腫脹は認められない。

組織学的所見：線維化をとまなう肺胞中隔炎像と Foam cell の出現が主要な変化である。すなわち肺胞中隔は強く肥厚し、線維化が進行し、肺胞内には多数の Foam cell がみられ、一部では肺胞中隔にも Foam cell が存在する。肺胞上皮は軽度に腫大し、部分的に肺胞内容の器質化傾向が認められる。気管支炎像および気管支周囲の細胞浸潤は比較的軽度である。大・中血管は軽度ないし中等度の外膜の肥厚、内皮の腫大がみられるが、内腔の狭窄はまれである。小血管では外膜の肥厚、内皮の剝離、腫大による狭窄が認められる。血管周囲の細胞浸潤はいずれも軽度である。Sudan III 染色では、古い線維化巣には Sudan 陽性物質はほとんど存在しないが、Foam cell の原形質中には多数のリポイド滴が証明され、硫酸法ではコレステリン脂肪が証明された。

症例 5

肉眼的所見：S₃ に鶏卵大、弾性硬の腫瘍があり、その部の肋膜は肥厚している。割面は灰黄白色を呈し、B₃ は根部に線維性狭窄があり、壁はやや肥厚し、末梢部は軽度に拡張している。肺門リンパ節は直径 1 cm 以下のものが数個附着している。

組織学的所見：部位により異なるが、間質の線維化、濾胞状のリンパ球集積が著明である。肺胞中隔は著明に肥厚し、線維化が強く、肺胞上皮も著しく肥大し、肺胞内には多数の Foam cell が出現している。気管支は気管支炎像および気管支周囲の細胞浸潤が強く、好中球が集積し、小膿瘍形成の傾向のみられる限局性小病巣も存在する。大・小血管には軽度の外膜・中膜の肥厚、内皮の腫大をみるのみであるが、中血管ではかなり強い変化があり、外膜・中膜の肥厚、内皮の腫大による内腔の狭窄が認められる。血管周囲組織にはいずれも細胞浸潤がみられる。Sudan III 染色、硫酸法により Foam cell 内のコレステリン脂肪が証明された。

症例 6

肉眼的所見：S₆ に小手掌大の硬い腫瘍があり、割面は灰白色で黒色の Anthracosis といりまじり、境界は不鮮明である。気管支の狭窄、肺門リンパ節の腫脹はない。

組織学的所見：組織変化の主なものは、気管支、血管周囲より肺胞中隔におよぶ慢性炎症反応とその線維化、肺胞内の Foam cell の出現である。肺胞中隔は強く肥厚し、広汎な線維化が進行している。肺胞上皮は著明に腫大し、肺胞内には多数の大喰細胞が充満し、またエオジンに紅染する滲出物や、単球、リンパ球が認められる。気管支は上皮の剝離を伴うカタル性変化が強く、気管支周囲組織にはリンパ球、プラズマ細胞を主とする稠密な細胞浸潤がみられる。血管周囲組織の細胞浸潤は気管支周囲のものに比べやや軽度である。中・小血管では壁の変化が強く、外膜・中膜の肥厚、内皮の腫大による内腔の狭窄が著しい。これに反し大血管の変化は比較的軽度である。Sudan III 染色では Foam cell は橙赤色の小滴で充満され、硫酸法によりコレステリン脂肪と判明した。

C. 小 括

臨床例 6 例の検索結果をまとめると次の如くである。

性別は全例男性であり、年齢は45才より70才までである。症状発現より入院までの経過は最短3週より最長7ヶ月で、いずれも肺癌の術前診断で肺切除術が行なわれている。職業、生活環境に特殊な条件はみとめられず、すべて内因性・原発性と断定しうる。

切除標本の肉眼的所見では、病変部は超鶏卵大より手拵大、弾性硬ないし硬の腫瘤を形成し、部位は右 S₃ 3 例、左 S₃ 1 例、左 S₆ 1 例のほか 右 S₃ を中心にほとんど上葉全体に及ぶもの 1 例であった。剖面は帯黄白色ないし灰白色を呈し、3 例では区域気管支に線維性狭窄、2 例では気管支拡張性小空洞が認められた。

組織学的所見では、肺胞中隔の肥厚、肺胞上皮の腫大が著しく、肺胞内にはコレステリン脂肪を含有する大喰細胞 (Foam cell) が充満しており、血管周囲および気管支周囲に細胞浸潤がみられ、間質組織に線維化が認められた。気管支にはカタル性炎症がみられるが、細気管支の閉塞を示すものはなかった。気管支性と考えられる小膿瘍を認めたものが 2 例あった。以上の所見は Waddell の記載と全く一致している。また血管 (動脈) にも変化があり、とくに中・小動脈において狭窄性変化が著しく、1 例では血栓による閉塞も認められた。

Ⅲ. 本症の作製を目的とする動物実験

A. 実験動物ならびに実験方法

1) 実験動物

体重約 10 kg の雑種成犬 43 頭および、体重約 2 kg の成熟家兎 15 羽を用い、同一条件で一定期間飼養の後、次の 8 群に分けて実験を行なった。

- | | |
|---------------------|--------|
| (1) 肺動脈閉塞群 | 犬 15 頭 |
| (2) 肺動脈狭窄群 | 犬 8 頭 |
| (3) 気管支閉塞群 | 犬 7 頭 |
| (4) 気管支狭窄群 | 犬 7 頭 |
| (5) 肺静脈閉塞群 | 犬 6 頭 |
| (6) コレステロール飼養群 | 兎 5 羽 |
| (7) 肺感染群 | 兎 5 羽 |
| (8) Vasopressin 注射群 | 兎 5 羽 |

2) 実験方法

(1) 肺動脈閉塞の作製

麻酔導入には Nembutal sodium solution 25 mg/kg を使用し、後肢静脈より注入した。術中覚醒すれば逐次追加し、術後速やかに覚醒するように麻酔を維持した。術中は気管内チューブ挿管を行い、閉鎖循環式麻酔器に接続して純酸素で調節呼吸を行なった。

肺動脈閉塞作製法は、右第 4 肋間で開胸し、右上葉動脈を求め、肺動脈本幹に近い部に糸をかけ結紮切断した。閉胸は肺を充分に加圧膨張させた後に行なった。

(2) 肺動脈狭窄の作製

肺動脈閉塞群と同様に麻酔、開胸し、右上葉動脈を求め、周囲を充分剝離し、肺動脈本幹に近い部に直径 1 mm の銀線で作製した Ring をかけ、動脈内腔断面積で 50~70% の狭窄を作るようにした。閉胸は肺動脈閉塞群と同様に行なった。

(3) 気管支閉塞の作製

肺動脈閉塞群と同様に麻酔、開胸し、右上葉気管支を求め、これを切離し、Sweet 法に従って糸で断端を縫合閉鎖した。閉胸は右上葉以外の肺葉を充分に加圧膨張させた後に行なった。

(4) 気管支狭窄の作製

肺動脈閉塞群と同様に麻酔、開胸し、右上葉気管支を求め、周囲を充分剝離し、気管支壁に約 1 cm に亘り部分切除を加え、糸で欠損部を縫合閉鎖し、気管支内腔断面積で 50~70% の狭窄を作るようにした。閉胸は肺を充分に加圧膨張させた後に行なった。

(5) 肺静脈閉塞の作製

麻酔、開胸、閉胸は肺動脈閉塞群と同様に行なった。肺静脈の閉塞は右上葉静脈を肺門部において結紮切断して作製した。

(6) コレステロール飼養方法

メルク社製結晶コステリンを1g/日宛、毎日、豆腐粕に混合し経口投与した。

(7) 感染方法

人の皮下膿瘍より分離、培養した *Staphylococcus aureus* を用い、10 mg/cc の生理的食塩水浮游液を作り、0.3 cc を注射器にとり、胸壁肋間腔を通して直接肺内に注入した。菌の接種は実験第1日目に1回のみ行つた。

(8) Vasopressin 注射方法

帝国臓器社製 Vasopressin 5 u/cc を生理的食塩水で希釈し1 u/cc として、0.5 u/kg 宛、毎日耳動脈より緩徐に注入した。

3) 検索方法

実験犬は1ヶ月後に硝酸ストリヒニン注射により屠殺し、実験家兎は1ヶ月後に撲殺して剖検した。すなわち実験肺の肉眼的観察を行つた後、10%ホルマリン液で固定、パフフィン切片を作り組織学的に検索した。染色は H. E. 染色、Mallory 染色、Weigert 弾性線維染色、Van-Gieson 染色および氷結切片について Sudan III 染色を行ない、脂肪の定性は硫酸法(岡本・島本・園田氏法)によつた。また血清コレステロール値の定量は Zack-Henly 法によつた。

B. 実験成績

剖検時の検索において、実験条件を満たさないものは本成績より除外した。

(1) 肺動脈閉塞群

肉眼的所見：実験肺は空気含有量が極めて乏しく、色調は軽度貧血性で、やや灰白色ないし帯黄灰白色を呈し、肺葉全体の萎縮が著しい。表面は一般に平滑であるが、軽度の凹凸を呈するものもある。硬度は弾性硬で、結節あるいは軟化部は認められない。肋膜の癒着は胸壁手術創、肺門部に主として認められ、強固な癒着を示す部では血管の新生、拡張をみる例が多い。気管支動脈の怒張は著明である。

組織学的所見(図14, 15, 16, 17, 18, 19)：本群の主要所見は壊死と、これに連続する広汎な肉芽組織および Foam cell の出現である。壊死巣は一般に小範囲にとどまり、肋膜下の肺組織では多くの場合壊死はなく、空洞、膿瘍は認められない。肉芽組織は広範囲にみられ、症例により差があるが線維化がみられる。肉芽組織中に残存する肺胞群をみると、肺胞中隔は高度に肥厚し、軽度のリンパ球、プラズマ細胞の浸潤を伴ない、肺胞上皮の腫大が著明である。肺胞腔はやや狭小化し、多数の Foam cell が認められる。肺胞構造を明らかに示す部においても、肺胞

中隔は著しく肥厚し線維化に進行する像がみられ、軽度の細胞浸潤を認め、肺胞内には Foam cell の出現をみる。肺組織内に肺気腫性変化、出血巣、心臓弁膜細胞などは全くみられない。気管支は上皮の腫大、剝離を認めるがいずれも軽度で、気管支腔内には少量の滲出液がみられる。気管支周囲の細胞浸潤は著明でない。中・小動脈は内皮の腫大および剝離、中膜の膨潤、外膜の肥厚が強く、内腔の狭窄化がみられる。血管周囲の細胞浸潤は著明でない。気管支動脈は著しく拡張している。肋膜は強く肥厚し、癒着のあつた部では血管の新生、拡張がみられる。Sudan III 染色では、肺胞内に多数存在する Foam cell 内に一致して黄赤色に染色される物質が滴状に証明され肉芽組織内にも同様の物質を含む大型単核細胞が少数、均等に認められる。硫酸法により、これらは黄赤褐色に染まりコレステリン脂肪と証明された。

(2) 肺動脈狭窄群

肉眼的所見：実験肺の外観は正常ないしわずかに白色調を帯び、表面平滑、硬度はやや増加しているが、萎縮を認めるものは少ない、肋膜の癒着は手術創あるいは肺門部に軽度ないし中等度にみられるが、明らかに新生血管の拡張を認め得る例はない。気管支動脈の怒張は著明である。

組織学的所見(図20, 21, 22, 23, 24, 25)：本群においては、動脈閉塞群に比べ軽度ではあるが、肉芽組織およびその線維化が進行している。壊死は全く認められない。肺胞中隔は中等度あるいは部分的には高度に肥厚し、大型単核細胞の出現がみられる。肺胞上皮の腫大著しく、肺胞内には中等数の Foam cell を認める。気管支にはわずかに上皮の剝離、腫大があり、気管支周囲の細胞浸潤は比較的軽度である。動脈壁には内皮の腫大、剝離がわずかに認められ、細血管は部分的に充盈高度である。血管周囲の細胞浸潤は比較的少ない。気管支動脈には著しい拡張がみられる。Sudan III 染色では、肺胞内および肺胞中隔内の Foam cell、大単核細胞に顆粒状あるいは滴状の Sudan 陽性物質が証明されるが、含リポイド細胞の出現率は動脈閉塞群に比べ少ないようである。硫酸法ではこれらのリポイドは黄赤褐色に染色される。

(3) 気管支閉塞群

肉眼的所見：実験肺葉は空気を含有せず、表面は平滑、硬度は増加し、色調はあたかも脾臓外観を呈する。肋膜の癒着は認められない。

組織学的所見(図26, 27, 28)：全般に無気肺を示す変化であるが、部分的には肺組織が完全に無気肺

化せず、含気性の肺胞腔が残存していることもある。肺胞中隔には軽度の肥厚が認められるが、線維化および円形細胞浸潤はほとんどみられない。肺胞上皮の腫大はごく軽度であり、肺胞内大型単核細胞の出現もきわめて乏しい。気管支は一般に軽度の収縮像が認められ、気管支拡張を呈した1例では気管支内腔は多核白血球、脱落上皮細胞を混じた粘液、漿液性分泌物で満たされ、強い気管支周囲炎像がみられる。血管ならびに血管周囲組織に著変はない。Sudan III 染色では無気肺組織内にわずかに陽性物質を証明するのみである。

(4) 気管支狭窄群

肉眼的所見：実験肺は表面平滑、癒着はなく、硬度、色調ともにほぼ正常である。

組織学的所見（図29, 30）：全般に軽度ないし中等度の気腫像がみられる。すなわち肺胞壁は部分的に欠損し、2・3の肺胞は互に融合して大きな腔を形成している。肺胞上皮の腫大はなく、肺胞内の滲出液、Foam cell の出現もほとんどみられない。欠損部以外の肺胞中隔は菲薄化しているが、部分的には多少肥厚を認めることもある。気管支および気管支周囲組織にはほとんど変化はみられない。血管壁ならびに血管周囲組織の変化は認めにくい。Sudan III 染色では気管支周囲の間質に含脂肪細胞をごく少数証明するが、肺胞内および肺胞中隔にはみられない。

(5) 肺静脈閉塞群

肉眼的所見：実験肺の外観は正常または軽度に充血し、硬度はやや増加している。癒着は胸壁手術創、葉間、心嚢との間にみられ、血管の新生を伴い副行路の成立を思わせる。

組織学的所見（図31, 32）：主な変化は広汎な肺胞内出血と血管の充盈である。すなわち肺胞腔には中等度の赤血球の游出および線維素の析出と、少数の肺胞上皮の剝脱が認められる。肺胞中隔は血管の充盈が強く、浮腫あるいは結合組織の増殖による軽度の肥厚がみられる。気管支上皮には変化はないが、気管支内腔にはしばしば少量の血性分泌物を認める。血管壁の変化および気管支周囲、血管周囲の細胞浸潤はほとんど認めにくい。Sudan III 染色では出血部位にはほぼ一致して、肺胞中隔、肺胞内に含脂肪細胞が散在性に出現しているが、その数は多くない。

(6) コレステロール飼養群

肉眼的所見：各肺葉は表面平滑、硬度正常で癒着はない。色調は帯黄淡紅色を呈し、断面も同様で

ある。変化は均等で、腫瘍類似の限局性変化は認められない。

組織学的所見（図33, 34, 35, 36）：実質は一般に軽度のうつ血ならびに浮腫傾向があり、肺胞中隔は多数の細血管の充盈がみられ、部分的に結合組織の増殖による不規則な肥厚がある。肺胞上皮も軽度に腫大し、肺胞内には少数の脱落上皮細胞およびFoam cell 出現が認められる。気管支の変化および気管支周囲の細胞浸潤はない。血管の変化は最も特徴があり、動脈壁に著明な変化が認められる。すなわち内皮の腫大、アテローム変性が所々にみられ、中膜は強く肥厚し、染色性の不均等および内腔の狭窄が認められる。これらの変化は大きな血管ほど著しい。Sudan III 染色では沈着脂肪の大部分は動脈壁に証明され、Foam cell の型をとるものもあるが、肺胞中隔および肺胞内の脂肪出現は比較的少ない。硫酸法ではこれらの脂肪は黄赤褐色に染色される。

(7) 肺感染群

肉眼的所見：実験肺は赤褐色を呈し、硬度が増加している。肺葉相互あるいは胸壁との間に軽度の癒着があり、胸腔内には少量の滲出液を認める。

組織学的所見（図37, 38, 39）：主な変化は膿瘍の形成と、膿瘍周囲の滲出である。すなわち無数の好中球が集積し膿瘍を形成している部が諸所にみられ、これに接する肺組織では広汎に肺胞上皮の腫大、剝離、線維素性あるいは漿液性肺胞内滲出物、好中球、単核球などの円形細胞浸潤を認め、さらに少数の単核性大型細胞の出現がみられる。これらの肺胞内容は程度の差はあるが、崩壊過程にある像が認められる。肺胞中隔は軽度に肥厚し、全体的に円形細胞浸潤がある。気管支では上皮の剝脱または消失がみられ、気管支内腔に血性滲出液を伴うものもあり、気管支周囲炎像が強く、部分的には気管支肺炎類似の所見を呈する。血管内皮は腫大し、血管周囲の細胞浸潤が著しいが、血管内腔の閉塞は認めにくい。肋膜は軽度に肥厚し、これに接する肺組織には無気肺をみる。Sudan III 染色では広汎に含脂肪細胞の出現がみられるが、その量はあまり多くない。膿瘍内には細胞外脂肪沈着が比較的強いようである。

(8) Vasopressin 注射群

肉眼的所見：肺は淡紅色を呈し、やや硬度が増加している。限局性変化はみられない。

組織学的所見（図40）：本群の主な所見は肺胞中隔および動脈の変化である。すなわち小・中等大の動脈では内皮の腫大、中膜の肥厚が著しい。しかし内腔の閉塞あるいは血栓形成は認められず、血管周

囲の細胞浸潤も乏しい。肺胞中隔はびまん性あるいは部分的に中等度の肥厚があり、これらの変化は一般に血管の変化と平行している。肺胞上皮はやや腫大しているが、肺胞腔にはほとんど変化がない。気管支に異常所見はなく、気管支周囲の細胞浸潤も認められない。Sudan III 染色により Sudan 陽性物質はほとんど証明されない。

C. 小 括

以上の如くコレステロール型肺炎の作製を目的として動物実験を試みたが、実験成績の要点のみを示すと表3の如くである。すなわち組織学的に臨床例と類似所見の得られたものは、肺動脈閉塞群および肺動脈狭窄群のみであつた。

表3 実験結果

実験条件	E. H.				Sudan III	硫酸法
	中隔肥厚	Fibrosis	Foam cell	壊死		
動脈閉塞	+++	++	++	+	+++	+
動脈狭窄	+++	+	++	-	+++	+
気管支閉塞	+	±	±	-	+	
気管支狭窄	±	-	-	-	±	
静脈閉塞	+	±	±	-	+	
コレステロール飼養	+	-	±	-	++	
感 染	+	±	+	+	+	
Vasopressin 注射	++	±	-	-	-	

IV. 総括ならびに考按

(1) 臨床例について

文献的に本症の記載は1940年 Freedlander ら⁹⁾によるものがはじめである。すなわち臨床的、X線的に肺癌類似の所見を呈し、切除肺の組織学的検査により肺胞中隔の線維性肥厚を伴う炎症性疾患と判明した4例について報告した。つづいて Kerschner ら¹⁰⁾ 10例、Chiari ら¹²⁾ 17例、Fienberg ら¹³⁾ 6例、Galy⁵⁾ 7例、Deaton¹⁴⁾ 6例、Clagett²⁶⁾ ならびに Brown²⁶⁾ 各1例などの報告がある。1949年 Waddell ら¹¹⁾は同様の所見を呈する10例の切除肺について、組織学的ならびに組織化学的に詳細に研究し、Chronic pneumonitis (Cholesterol type) と名付け、臨床的に独立疾患としてあつかうべきことを主張した。

本邦における最初の記載は、本研究に使用した岡山大学砂田外科教室の7例であるが、臨床的事項の主なものには既に砂田、稲田らにより報告されている

2)15)18) ので本論文では省略する。

年齢・性別・職業：自験例では表1に示す如く、すべて癌年齢以後の男性であり、職業に特殊な条件はみとめられない。Freedlander⁹⁾, Kerschner¹⁰⁾, Waddell¹¹⁾ らの報告例計24例についてみても、12才、女子の1例を除きすべて32才以上であり、とくに癌年齢以後に好発している。

経過・病変部位：自験例(表1)は3週〜7月の亜急性ないし慢性的経過をとっており、文献的には2週〜1年と一般に比較的短いが、Kerschner¹⁰⁾ の報告には22年という長い経過をとつた1例がある。病変部位は自験例では右上葉4例、左上葉1例、左下葉1例で、Waddell¹¹⁾, Freedlander⁹⁾, Fienberg¹³⁾ らの報告例計20例では右上葉9例、右中葉6例、左上葉3例、右下葉、左下葉各1例となっており、右上葉・中葉に好発するといえる。

肉眼的所見：Waddell¹¹⁾ らは本症の肉眼的特徴として、1) 病変部は萎縮し、2) 病変部の肋膜の癒着肥厚をとめない、3) 病変は1葉あるいはその大部分を占め、4) 線維化が強く、5) 小気管支の閉塞はあるが大きな気管支に閉塞はない、6) 病変部の割面は一種特有の黄色調を呈するなどの点をあげている。自験例においても、これらの点で Waddell 記載に全く一致する所見であつた。また Robbins²⁷⁾, Waddell¹¹⁾ らは病変部は肋膜面を底辺とする鋸鉗型を呈すると述べている。

肺門リンパ節については、Robbins²⁷⁾ はしばしば直径2cm までのものを認めたというが、自験例では2例で少数のリンパ節腫脹を認めたが、いずれも直径1cm 以下で、気管支の閉塞あるいは狭窄の原因となるようなものは見られない。Waddell¹¹⁾ も同様の意見を述べている。

気管支については、一般に大気管支には著変はないが、小気管支にはしばしば壁の肥厚、粘膜の発赤、気管支拡張性小空洞(直径1.5cm 以下)がみられるといわれ¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾²⁷⁾, Robbins は4例で壊死性細気管支炎を認めたと報告している。自験例では3例に区域気管支の線維性狭窄およびその末梢の気管支拡張性空洞をみとめたが、これらの程度は軽く、これらの変化が原因か結果かはにわかに断定しえない。

割面は定型的なものでは黄白色であるが¹¹⁾²⁷⁾, 一般には自験例の如く帯黄白色あるいは灰白色を呈するものが多く、これはコレステロールの沈着および線維化の程度の差異によると思われる。

病理組織学的所見：Waddell¹¹⁾ は本症の病理組織

学的特徴として、1) 初期には脂肪(コレステロールおよびそのエステル)を含有した大喰細胞(Foam cell)が肺胞内に充満している、2) 間質に気管支あるいは血管周囲性の炎症反応をともなっている、3) 漸次著明な線維化に進行する、などをあげているが、著者の例も全く一致した所見を示した。

肺胞中隔の変化は本症に特徴的で、Virus 肺炎²⁸⁾ 放射性肺炎⁷⁾³⁾ 等でしばしばみられるような著明な肥厚があり、漸次著明な線維化に進行する。換言すれば本症は亜急性・慢性線維性間質性肺炎ともいえる。リンパ球、プラズマ細胞を主体とする細胞浸潤は血管・気管支の周囲に著しく、線維化の進行とともに減少し、Foam cell も線維化巣にはほとんど存在しないが、線維化を炎症の治癒機転の1つのあらわれと解釈すれば当然といえよう。Spain²⁹⁾、中村³⁰⁾らは肺線維症の種々の成因により分類を試みているが、著者は本症の線維化は、血管性+感染性因子によるものではないかと考えている。

肺胞上皮の変化は、自験例でも明らかな如く、強い腫大、増殖がみられるが、Hamman-Rich 症候群³¹⁾、Virus 肺炎³²⁾、放射性肺炎³³⁾等にみられる硝子様膜、あるいはリウマチ性肺炎に特異的といわれる Masson 体³⁴⁾は認められない。

肺胞内には多数の大喰細胞が充満し、その多くは Foam cell の型をとり、Sudan III 染色および組織化学的検査でコレステリン脂肪が証明される。これは本症の最大の特徴であり、Waddell が Cholesterol type pneumonia と名付けた理由である。大喰細胞の由来についてはなお不明の点が多く、Sundberg³⁵⁾は Alveolar lining cell としており、Ross³⁶⁾、上田³⁷⁾らは中隔細胞と論じている。自験例の検索では、肺胞中隔にも含脂肪大喰細胞の存在することから中隔細胞に由来するのではないと思われる。Waddell¹¹⁾は重感染のないかぎり肺胞内容の器質化はないと述べているが、自験2例に器質化傾向を認めた。しかしその変化は小範囲かつ部分的であつた。Galy⁵⁾は本症7例について検索し、肺胞内容の器質化を認め、非壊死性慢性肺炎と肺化膿症との間にはあらゆる中間型がみられるとし、本症の独立疾患説に批判を加えている。小膿瘍については、Waddell¹¹⁾10例中4例、Robbins²⁷⁾11例中4例、自験6例中2例に認められたが、肺化膿症にみられるほど著明なものではない。気管支は全例に上皮の剥離を伴うカタル性肺炎を認めたが細気管支の閉塞は認められなかつた。諸家の報告によると 9)10)11)12)14)27)、ほとんど常に種

々の程度の気管支炎像がみとめられている。

血管の変化は、とくに中・小動脈に著しく、内皮腫大、内皮剥離、中膜および外膜の肥厚、膨潤により全例に内腔の狭窄が認められ、1例では血栓形成による閉塞がみられた。本症の肺動脈を大・中・小にわけて検索した記載はないが、Eisenberg¹³⁾は著明な Angitis のみられた症例を報告している。

(2) 動物実験について

肺動脈閉塞群・狭窄群：肺動脈閉塞に関する実験的研究は多いが、その成績は必ずしも一致した結論に達していない。Küttner³⁸⁾、Sauerbruch³⁹⁾らは肺動脈結紮により肺は結合織性萎縮を来し梗塞が発生するとし、また植田⁴⁰⁾は初期に軽度の類梗塞性変化をみるのみといい、一方 Karsner⁴¹⁾は梗塞は発生しないと述べている。中野⁴²⁾によれば肺葉は汎汎な類壊死を主とし壊死を混じた変化を示し、漸次肉芽組織、線維化に移行し、肺胞中隔の著明な肥厚と円形細胞浸潤をきたすと述べている。池田⁴⁴⁾、Kawamura⁴³⁾、Krampf⁴⁵⁾らは肺の結合織化をみるが、副血行路形成、気管支動脈の拡張により⁴⁶⁾⁴⁷⁾⁴⁸⁾⁴⁹⁾壊死は発生しないと論じている。以上の如く、梗塞、壊死の発生については異論があるが病変部の線維性萎縮、肺胞中隔の著明な肥厚、肉芽形成、線維化は一致した所見である。肉芽組織および線維化の原因として植田⁴⁰⁾は組織の酸素欠乏をあげ、Schläpfer⁴⁷⁾は慢性充血が刺激になるとし、戸根⁵⁰⁾は出血巣の壊死物が主因であると主張しており、いずれが原因かはにわかには断定しえないが、組織の酸素欠乏が主要な役割を演ずると思われる。脂肪の出現については、戸根⁵⁰⁾は肺動脈結紮早期に肺胞壁および肉芽巣周辺部の大型単核細胞内に著明に認められるといい、長崎⁵¹⁾も同様の意見を述べている。著者の実験成績はほぼ中野⁴²⁾の所見と一致した。さらに肺胞内および肺胞中隔に Foam cell の形をとる多数の大喰細胞がみられ、組織化学的にコレステリン脂肪が証明された。以上の如く本群ではコレステロール型肺炎ときわめて類似した組織像が得られる。

肺動脈狭窄実験はあまり文献的に記載がないが、著者の成績では肺動脈閉塞と類似した所見を得た。しかし壊死は全くみられず、変化はやや軽い傾向にあり、これらの相異は肺流血量の差によるものと思われる。

気管支閉塞群・狭窄群：気管支結紮実験は Nissen⁵²⁾、Smith⁵³⁾、Jannenberg⁵⁴⁾、中野⁴²⁾など多くの報告があるが、大塚⁵⁵⁾は犬の右上葉気管支結紮実験

を行ない、その変化により単純型、水腫型、炎症型に分類している。米村⁵⁹⁾は気管支結紮により無気肺と中隔毛細血管の充盈、結合組織の増生、気管支拡張などの変化を認め、気管支の拡張は気管支内圧の上昇により発生すると述べている。一方 Smith⁵³⁾は細菌感染による炎症を重視している。著者の成績では一般に単純無気肺型を呈するものが多く、1例にのみ軽度の気管支拡張を伴う炎症型がみられた。脂肪染色では無気肺組織中にわずかに Sudan 陽性顆粒を証明するにすぎない。

気管支狭窄実験では単純な肺気腫像を呈し、部分的に軽度の肺泡中隔の肥厚をみるのみで、気道狭窄による空気の肺内滞留をもつて肺気腫の原因とする Länne⁵⁷⁾の意見に一致する。中村ら⁵⁹⁾は感染を主とする炎症因子が大いに関与すると述べているが、炎症像はほとんど認められなかった。Sudan III 染色で陽性物質はほとんどみられない。

肺静脈閉塞群：Swan⁵⁸⁾は肺静脈結紮により早期には出血、充血がみられ、3週以後には線維化が起ると述べており、Tiegel⁶⁰⁾、植田⁴⁰⁾らは術後早期に著明なうづ血がみられ、数週ないし数月後にはうづ血が消褪し肺は萎縮におちいり、肺泡中隔に線維化の進行するものもあるが、ほとんど何等の変化を呈しないものもあると報告している。著者の成績は植田の報告に大体一致し、肺泡中隔の肥厚、線維化は意外に軽度であった。含脂肪細胞は出血部位にほぼ一致して散在性に証明されるが、数は比較的少なかった。これらの脂肪の出現は主として赤血球の崩壊によるものと思われる。

コレステロール飼養群：矢野⁶¹⁾は家兎のコレステロール飼養実験で、組織学的に肺胞壁の肥厚、毛細血管の充盈、肺胞上皮の剝脱、大単核細胞の肺胞内出現、動脈硬化症の発生、血管壁の著明な脂肪などを認めている。著者の実験結果も大体同様であるが、本群の主要な所見は動脈壁の変化であり、肺実質の変化は著明でない。脂肪染色でも、肺内脂肪はほとんど動脈壁に集積し、著しいリポイド沈着がみられるが、肺泡中隔および肺胞内には散在性に少数みられるのみである。この変化を矢野は徐々にあらわれる脂肪代謝障害の結果と説明している。

肺感染群：荻間⁶²⁾は Coagulase 陽性 *Staphylococcus*, *Klebsiella*, 肺炎双球菌の単独浮游液を経胸壁的に家兎肺に直接注入し次の結果を得たという。すなわち2週後には膿瘍と著明な肋膜炎が発生し、*Staphylococcus* では大単核細胞および円形細胞浸潤

を伴う間質の肥厚を認め、菌は陰性であったと述べている。著者の実験成績も大体同様で、主な変化は膿瘍の形成とその周辺における滲出性変化であった。脂肪顆粒は散在性に細胞内外に証明されるがその量はあまり多くない。しかし膿瘍内には比較的多く、これらは組織および白血球等の崩壊に起因するものと考えられる。

Vasopressin 注射群：矢野⁶³⁾は家兎で本剤の静注実験を行ない各臓器を検索し、肺では肺泡中隔炎ならびに中・小動脈増殖性炎を認め、その原因を循環障害にあると推論している。著者の実験結果でも臨床例にみられるような肺泡中隔の肥厚は認められるが、含脂肪細胞の出現はほとんど認められない。

(3) 本症の成因について

コレステロール型肺炎の特徴はさきに述べた如くであるが、肺のリポイド性病変は本症のみに特有なものではなく、稻田のリポイド肺炎の分類(表4)にもみられるように多くの原因が考えられる。従つてコレステロール型肺炎(原発性リポイド肺炎)の成因を考察するには、まず続発性リポイド肺炎との相異を明らかにする必要がある。

表4 リポイド肺炎の分類(稻田 1959)

- | | |
|----|----------------------------|
| A. | 外因性リポイド肺炎 |
| a. | 医療用油剤の肺内吸入 |
| b. | 気管支造影 |
| c. | 縦隔奇形性囊腫の肺内穿孔 |
| B. | 内因性リポイド肺炎 |
| 1. | 原発性リポイド肺炎 |
| a. | コレステロール型肺炎 |
| 2. | 続発性リポイド肺炎 |
| a. | 肺癌 |
| b. | 気管支拡張症 |
| c. | 肺化膿症 |
| d. | 放射性肺炎 |
| 3. | リポイド代謝障害性疾患 |
| a. | Gaucher 氏病 |
| b. | Nieman-Pick 氏病 |
| c. | Hand-Schüller-Christian 氏病 |

まず気管支閉塞性疾患、とくに中葉症候群⁶⁴⁾⁶⁵⁾との鑑別であるが、自験例においても、文献報告例にも気管支閉塞の原因となるべきリンパ節腫脹は認められないことから^{11) 27)}一応否定し得るであろう。自験例3例に区域気管支の線維性狭窄およびその末梢部の気管支拡張性変化を認めたが、その程度はいずれも軽度であり、文献的にも気管支閉塞はないと

され¹¹⁾²⁷⁾、著者の気管支閉塞実験でも本症類似の組織像は得られなかった。以上の点から気管支閉塞は本症発生に重要な関係があるとは考えにくい。

次に Organizing pneumonia との相異であるが⁶⁶⁾⁶⁷⁾、大葉性肺炎の吸収が遅延し慢性化した場合の線維化は、肺胞内より進展するのが特徴とされており⁶⁸⁾、組織学的に容易に区別しうる。次に肺梗塞⁷⁰⁾の治癒過程のものが考えられるが、組織学的に肺梗塞の特徴的所見は認められず、文献的にも否定的な意見が多い¹¹⁾²⁷⁾。しかし上述諸家の肺動脈結紮実験の成績から明らかな如く⁴³⁾⁴⁴⁾⁴⁵⁾、肺梗塞は否定し得るが、肺動脈閉塞性病変の存在を否定する根拠とはならない。

最も問題となるのに肺化膿症である。文献報告例にも小空洞を認めるものはしばしばあり⁹⁾¹¹⁾¹²⁾²⁷⁾、また自験例中2例においても小膿瘍がみられたが、肺化膿症の場合のような組織壊死による厚壁の空洞ではなく、組織学的所見、あるいは著者の肺感染実験成績との比較からも明らかなごとく、本症にみられる変化は一般の肺化膿症の概念からはかなり隔たるものである。しかし名倉⁶⁹⁾は肺化膿症の切除肺35例中11例に、空洞を形成しない慢性化膿性肺炎型を認めており、また佐藤⁷⁰⁾は肺膿瘍切除肺55例中2例に非空洞性膿瘍型があつたと報告している。また前述したような Galy の意見もあり、この点にはわかに断定しにくい。

本症の発生原因について、Fienberg¹³⁾は末梢細気管支の閉塞に係るアレルギー現象と述べているが、自験例の組織学的検索では細気管支に閉塞はなく、またアレルギー反応を示す所見は認められないことから、この意見には賛成しにくい。また Chiari は慢性リンパ管閉塞を重視しているが、臨床例の検討では多くのものはリンパ管閉塞は認められないとしている¹¹⁾²⁷⁾。

Gross⁷¹⁾は実験的に本症の作製をこころみ、病理組織学的に類似像を得たと述べている。すなわち Antimony trioxide 粒子 (1μ 以下) をラットに吸入させ、肺胞壁の増殖、腫脹、肺胞上皮の脱落、コレステロールを含有する大喰細胞の出現などを認めており、これらの変化は Antimony trioxide 粒子が肺胞壁に附着することにより代謝障害を来し、脂肪変性がおけると推論している。Antimony trioxide 粒子の吸入の如く、肺胞壁にある種の慢性刺激を加えることにより本症類似像が得られたことは、成因に関し興味深いことであるが、自験例の職業および

生活環境調査では特殊な条件が発見されないことから、異物の吸入が本症の成因とは考えられない。Waddell²³⁾も同様の意図のもとに、コレステロール飼養家兎に感染 (Pasteurella pseudo-tuberculosis, Klebsiella pneumoniae) を加え、本症類似の組織像を得たと報告し、Lipemia を強調している。自験臨床例では血中コレステロール値測定の機会を得なかつたが、著者の実験結果でも明らかな如く、その主要な変化は肺動脈硬化性変化であり、本症の成因としての Lipemia は意義が少ないと思われる。

著者の行なつたコレステロール型肺炎作製実験において、Vasopressin 注射群では本症の特徴の1つである肺胞中隔の肥厚がみられ、50~70%肺動脈狭窄群、肺動脈閉塞群ではコレステリン脂肪を含有する Foam cell の出現、肉芽組織、線維化の進行、間質の細胞浸潤などが加わり、臨床例にきわめて類似した組織像が得られた。このように肺血流量の異常(減少)により組織学的に類似所見の得られた事実は、本症の発生に血管性因子による組織の酸素欠乏が関与していることを示唆するものといえる。

以上論じた如く、各種肺疾患では程度の差はあるがほとんどすべての例で脂質の出現がみられるが、その出現部位、脂質の種類には相異があり、コレステロール型肺炎ではコレステリン脂肪は肺胞内あるいは間質内の大喰細胞に含有されており、その脂質の由来は内因性・原発性であることは明かである。最近の研究によれば⁷²⁾⁷³⁾⁷⁴⁾、肺は呼吸機能を営むばかりでなく脂肪代謝に関与していることが判明して来た。したがって本症の内因性脂質の出現は、肺のコレステロール代謝異常と考えるのが妥当であり、北村¹⁸⁾も同様の意見を述べている。著者は臨床例の検索および動物実験成績より、本症は慢性炎症(慢性気管支炎あるいは極めて緩和な肺化膿症)が基盤となり、さらに何らかの原因による血行障害性因子が加わつて起る肺のコレステロール代謝障害の結果と考える。

V. 結 語

岡山大学医学部砂田外科教室で経験したコレステロール型肺炎7例中6例の切除肺について詳細な病理組織学的検索を行い、さらに本症作製の目的をもつて動物実験を行い、次の結果を得た。

1) 臨床例では、病理組織学的に、病変部の萎縮および肋膜の癒着、肥厚、肺胞中隔の肥厚、線維化、気管支あるいは血管周囲の炎症反応、コレステリン

脂肪を含有する大喰細胞 (Foam cell) の出現などが認められ, Waddell の記載する Chronic pneumonitis (Cholesterol type) の所見と一致した。さらに肺血管 (主として中・小動脈) に閉塞性ないし狭窄性変化を認めた。

2) 動物実験では, 肺動脈結紮犬および肺動脈狭窄犬で臨床例類似の組織像が得られた。

3) コレステロール型肺炎の成因には, 肺の血行

障害性因子の関与が考えられる。

稿を終るに臨み, 御指導, 御校閲を賜った恩師砂田輝武教授ならびに稲田潔助教授, さらに御教示, 御助力をいただいた赤木制二博士に深謝いたします。

本論文の要旨は第39回中国四国外科整形外科学会で発表した。

文 献

- 1) Brown, L. A. : J. Thoracic Surg., 20 : 250, 1950.
- 2) 稲田潔他 : 診断と治療, 47 : 1796, 1959.
- 3) 村尾勝介 : 岡医会誌, 71 : 1525, 1959.
- 4) De Navasquez, S. : Thorax, 9 : 35, 1954.
- 5) Galy, P. : Acta chir. belg. Supp., 2 : 5, 1955.
- 6) Sanborn, E. B. : Dis. chest, 33 : 363, 1958.
- 7) DeNavasquez, S. : Lancet, 260 : 1206, 1951.
- 8) 並木恒夫 : 日病会誌, 51 : 36, 1962.
- 9) Freedlander, S. O. et al. : J. Thoracic Surg., 9 : 530, 1940.
- 10) Kerschner, R. D. et al. : J. Thoracic Surg., 17 : 495, 1948.
- 11) Waddell, W. R. et al. : J. Thoracic Surg., 18 : 707, 1949.
- 12) Chiari, H. : Langenbechs arch. u. Dtsch. Z. chir., 268 : 125, 1951.
- 13) Fienberg, R. : Amer. J. path., 29 : 913, 1953.
- 14) Deaton, W. R. Jr : Ann. Int. Med., 48 : 1289, 1958.
- 15) 砂田輝武他 : 胸部外科, 12 : 229, 1959.
- 16) 稲田潔他 : 胸部外科, 13 : 359, 1960.
- 17) 渡辺暉邦他 : 外科, 22 : 1367, 1960.
- 18) 北村四郎 : 胸部外科, 13 : 967, 1960.
- 19) 榎木智男他 : 日内会誌, 49 : 1324, 1961.
- 20) 高野良介他 : 胸部外科, 16 : 679, 1963.
- 21) 長谷川鎮雄他 : 日内会誌, 55 : 1386, 1964.
- 22) 多田信平 : 臨床放射線, 9 : 975, 1964.
- 23) Waddell, W. R. et al. : J. Thoracic Surg., 28 : 134, 1954.
- 24) 岡本耕造他 : 顕微鏡的組織化学, p. 288, 医学書院
- 25) Clagett, O. T. et al. : Mayo clin., 20 : 1, 1945.
- 26) Brown, L. A. et al. : J. A. M. A., 117 : 4, 1941.
- 27) Robbins, L. L. : Radiology, 53 : 187, 1949.
- 28) Lillie R. D. : Arch. path., 10 : 241, 1930.
- 29) Spain, D. M. : Ann. Int. Med., 33 : 1150, 1950.
- 30) 中村隆 : 日内会誌, 50 : 1093, 1962.
- 31) Hamman, L. and Rich, A. R. : Bull. Johns Hopkins Hosp., 74 : 177, 1944.
- 32) Farber, S. et al. : Arch. path., 14 : 437, 1932.
- 33) Warren, S. et al. : Amer. J. Roentgenol., 43 : 682, 1940.
- 34) Masson, P. et al. : Ann. d' anat. path., 14 : 359, 1937.
- 35) Sandberg, R. H. et al. : Dis. chest, 36 : 594, 1956.
- 36) Ross, I. S. : Arch. path., 27 : 478, 1934.
- 37) 上田龍男 : 十全医会誌, 65 : 380, 1960.
- 38) Küttner : Virchows Arch., 73 : 476, 1878.
- 39) Sauerbruch, B. et al. : Mitt. Grenzgeb. Med. u. chir., 23 : 343, 1911.
- 40) 植田穂積 : 抗酸菌病誌, 10 : 223, 1955.
- 41) Karsner, H. T. et al. : J. exper. Med., 18 : 507, 1913.
- 42) 中野武夫 : 日胸外会誌, 8 : 269, 1960.
- 43) Kawamura, K. : Dtsch Ztsch. chir., 125 : 373, 1913.
- 44) 池田武司 : 東医新誌, 3017 : 275, 1937.
- 45) Krampf, G. : Dtsch. Z. chir., 189 : 216, 1925.
- 46) Liebow, A. A. et al. : Amer. J. path., 26 : 117, 1950.
- 47) Schlaepfer, K. : Arch. Surg., 9 : 25, 1924.
- 48) 山下政行 : 肺, 1 : 458, 1954.

- 49) 青木貞章：呼吸と循環，2：259，1954.
- 50) 戸根昭彦：広島医学，6：2577，1958.
- 51) 長崎彬：四国医誌，16：799，1960.
- 52) Nissen, R.: Dtsch. Z. chir., 179: 160, 1923.
- 53) Smith D. T.: Arch. Surg., 21: 1173, 1930.
- 54) Jannenberg, J. et al.: J. Thoracic Surg., 11: 5571, 1942.
- 55) 大塚弘一：京大結研紀要，8：374，1959.
- 56) 米村博臣：日胸外会誌，2：478，1954.
- 57) Laennec R. T. H.: Treatise on diseases of the chest and on mediate auscultation, Forbes J, (transl.) Longmans, Rees & co., London, 1934.
- 58) Swan, H.: J. Thoracic Surg., 17: 44, 1948.
- 59) 中村隆他：日本医師会誌，58: 449, 1967.
- 60) Tiegel, M.: Arch. Klin. Chir., 95: 810, 1911.
- 61) 矢部忠孝：岡医会誌，70: 3689, 1958.
- 62) 荻間勇他：結核，40: 241, 1965.
- 63) 矢野芳郎：日医大誌，28: 1085, 1961.
- 64) Graham, E. A. et al.: Postgrad. Med., 4: 29, 1948.
- 65) 森達夫：日胸外会誌，9: 16, 1961.
- 66) Kirby, W. M. M. et al.: N. England. J. M., 256: 828, 19257.
- 67) Ackerman, L. V. et al.: Amer. J. Roentgenol., 71: 988, 1954.
- 68) Mallory, T. B.: Radiology, 51: 468, 1948.
- 69) 名倉茂 他：手術，10: 613 1956.
- 70) 佐藤純一：肺，5: 33, 1958.
- 71) Gross, p. et al.: Amer. J. path., 28: 211, 1952.
- 72) 服部信：医学のあゆみ，26: 602, 1958.
- 73) Schrader, W. et al.: Klin. Wschr., 34: 1247, 1956.
- 74) Inderbitzen. T. H.: Schweiz. Med. Wschr., 85: 677, 1955.
- 75) Hampton, A. O.: Amer. J. Röntgenol., 43: 305, 1940.

附 図 説 明

- 図1 臨床例 E. H. 染色 (60×) コレステロール型肺炎の組織像
- 図2 臨床例 E. H. 染色 (160×) 肺胞中隔の肥厚を示す。
- 図3 臨床例 E. H. 染色 (60×) 線維化に移行している部。
- 図4 臨床例 E. H. 染色 (180×) Foam cell を示す。
- 図5 臨床例 E. H. 染色 (460×) 肺胞内の Foam cell を示す。
- 図6 臨床例 E. H. 染色 (60×) 気管支炎および気管支周囲の細胞浸潤を示す。
- 図7 臨床例 E. H. 染色 (60×) 小膿瘍を示す。
- 図8 臨床例 E. H. 染色 (60×) 血管周囲の細胞浸潤を示す。
- 図9 臨床例 E. H. 染色 (60×) 動脈，内皮腫大および内皮下浮腫を示す。
- 図10 臨床例 E. H. 染色 (60×) 動脈，内・中・外膜の肥厚，膨潤あり。血栓も認められる。
- 図11 臨床例 E. H. 染色 (180×) 動脈，器質化血栓を示す。
- 図12 臨床例 Sudan III染色 (180×) Foam cell 内のリポイドを示す。
- 図13 臨床例 Sudan III染色 (460×) Foam cell 内のリポイドを示す。
- 図14 肺動脈閉塞群 E. H. 染色 (60×) 肺胞中隔の肥厚および Foam cell に注意。
- 図15 肺動脈閉塞群 E. H. 染色 (60×) 壊死を示す部
- 図16 肺動脈閉塞群 E. H. 染色 (160×) 肉芽組織より線維化に移行している。
- 図17 肺動脈閉塞群 E. H. 染色 (160×) 軽度の気管支炎および血管周囲の細胞浸潤を示す。
- 図18 肺動脈閉塞群 Sudan III染色 (160×) Foam cell 内のリポイドを示す。
- 図19 肺動脈閉塞群 Sudan III染色 (460×) Foam cell 内のリポイドを示す。
- 図20 肺動脈狭窄群 E. H. 染色 (160×) 肺胞中隔の肥厚および Foam cell に注意。
- 図21 肺動脈狭窄群 E. H. 染色 (460×) Foam cell を示す。
- 図22 肺動脈狭窄群 E. H. 染色 (160×) 肉芽組織を示す。
- 図23 肺動脈狭窄群 E. H. 染色 (160×) 軽度の血管・気管支周囲の細胞浸潤を示す。
- 図24 肺動脈狭窄群 Sudan III染色 (160×) Foam cell 内のリポイドを示す。

- 図25 肺動脈狭窄群 Sudan III染色(460×) Foam cell 内のリポイド
 図26 気管支閉塞群 E. H. 染色(60×) 単純型無気肺を示す。
 図27 気管支閉塞群 E. H. 染色(160×) 肺胞中隔の軽度肥厚を示す部。
 図28 気管支閉塞群 Sudan III染色(460×) 肺胞中隔にわずかにリポイドが証明される。
 図29 気管支狭窄群 E. H. 染色(160×) 肺気腫を示す。
 図30 気管支狭窄群 Sudan III染色(160×) 肺胞中隔の肥厚のみられる部にわずかにリポイドが証明される。
 図31 肺静脈閉塞群 E. H. 染色(160×) 広汎な出血および肺胞中隔の軽度肥厚を認める。
 図32 肺静脈閉塞群 Sudan III染色(160×) 出血部位にはほぼ一致してリポイドが証明される。
 図33 コレステロール飼養群 E. H. 染色(160×) 肺胞中隔の軽度肥厚を示す。
 図34 コレステロール飼養群 E. H. 染色(160×) 動脈、内皮腫大、中膜肥厚軽度うつ血が認められる。
 図35 コレステロール飼養群 Sudan III染色(160×) リポイド沈着は主として動脈壁に証明される。
 図36 コレステロール飼養群 Sudan III染色(460×) 動脈壁のリポイド沈着を示す。
 図37 肺感染群 E. H. 染色(160×) 膿瘍を示す。
 図38 肺感染群 E. H. 染色(160×) 全般に細胞浸潤が認められ、気管支周囲炎が強い。肺胞中隔は軽度に肥厚している。
 図39 肺感染群 Sudan III染色(160×) 膿瘍内にリポイドの出現が多い。
 図40 Vasopressin 注射群 E. H. 染色(60×) 肺胞中隔の肥厚を認める。

Clinical and Experimental Study on Primary Lipoid Pneumonia

By

Masahiko SATO

The 2nd Department of Surgery, Okayama University Medical School
 (Director: Professor Terutake Sunada)

Clinicopathological and experimental studies were performed to clarify the genesis of primary lipoid pneumonia. Complete examination of resected lungs from six cases, which were believed to be suitable for this entity, were made. In addition to characteristic pathologic changes such as massive appearance of intralveolar foam cells, peribronchial and perivascular inflammation and interstitial fibrosis, definite changes of pulmonary arteries and veins of various size were noted.

Pathologic changes in vessels were most prominent especially in the arteries of small and medium size. Definite narrowing of the lumen due to swelling of intima and thickening and swelling of both media and adventitia were noted. These changes were minimum in the large arteries. Occlusion due to thrombus was noted only in one case of medium sized artery.

Based on these findings, experimental studies were undertaken to produce the similar pathologic changes in the lungs of dogs and rabbits. Experimental animals were divided into eight groups, where different experimental procedures were applied as follows.

Ligation, to cause either occlusion or stenosis of pulmonary artery, vein or bronchus, was performed in five groups of dogs. Vasopression was injected daily for 30 successive days with the dose of 0.5 cc. per kilogram of body weight in another group of rabbits. Intrapulmonary inoculation of *Staphylococcus aureus* was made with 0.3 cc. of the bacterial suspension, containing 10 mg. of the bacteria in 1 cc. of physiologic saline, to induce pulmonary infection, directly through the thoracic wall. The other group of rabbit was fed daily with chow containing 1 gm. of cholesterol for 30 days.

Experimental animals were sacrificed after a given interval and the lungs were examined for both macroscopical and microscopical pathology. Among the eight groups, the similar pathologic findings to clinical cases, particularly to those in pulmonary vessels, were found only in the lungs of those dogs, whose pulmonary arteries were ligated.

Tissue anoxia due to disturbance of pulmonary circulation was considered to be important causal factor for development of primary lipoid pneumonia.

佐藤論文附図

図 1

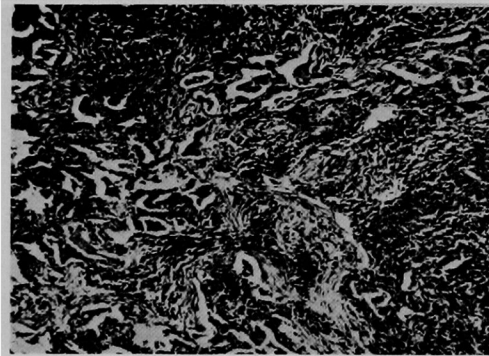


図 2

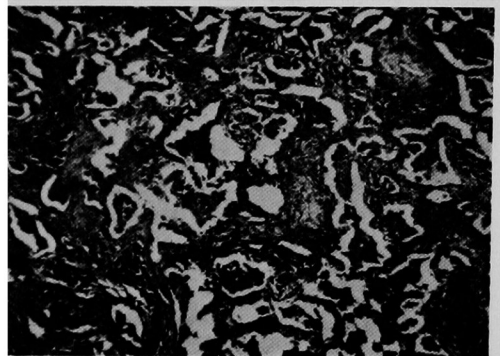


図 3

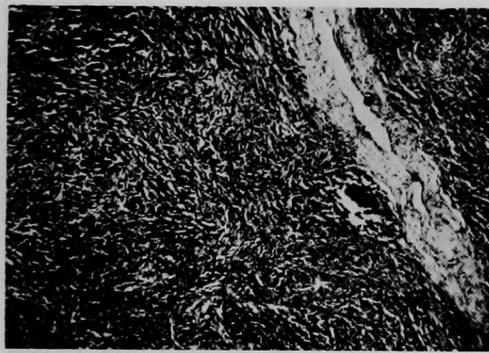


図 4

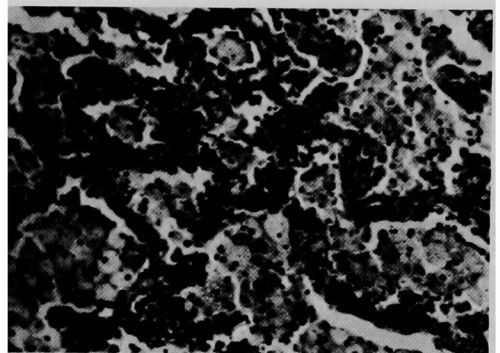


図 5

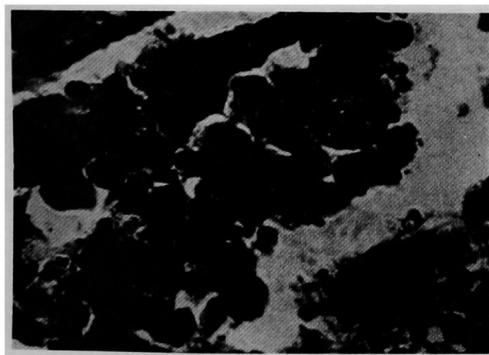


図 6

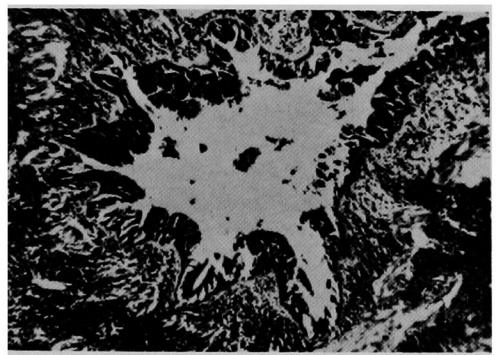


図 7

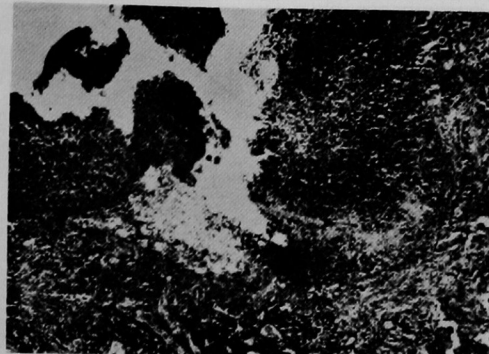


図 8



佐藤論文附図

図 9

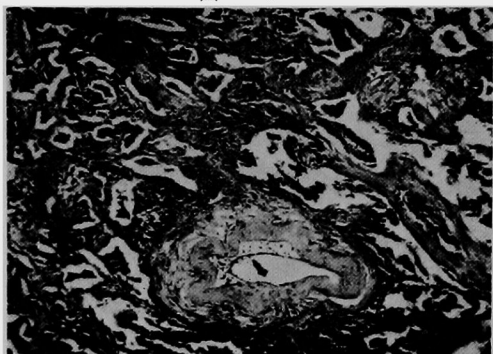


図 10

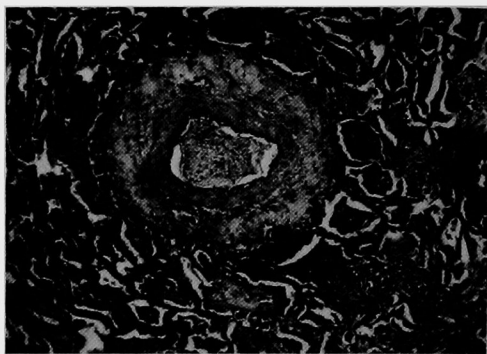


図 11

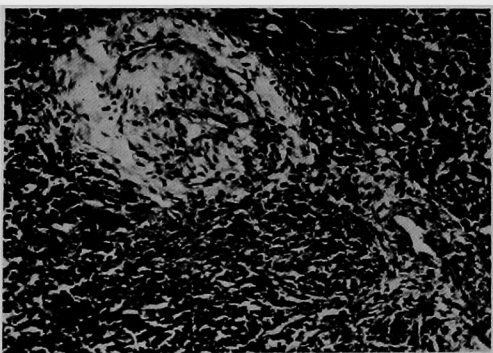


図 12

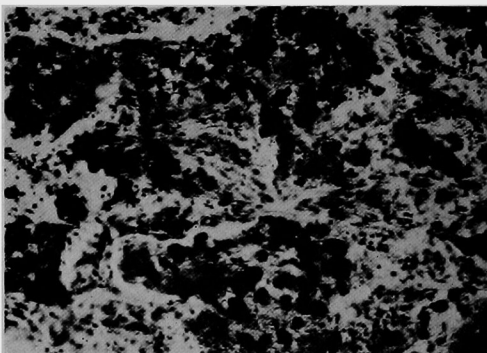


図 13



図 14

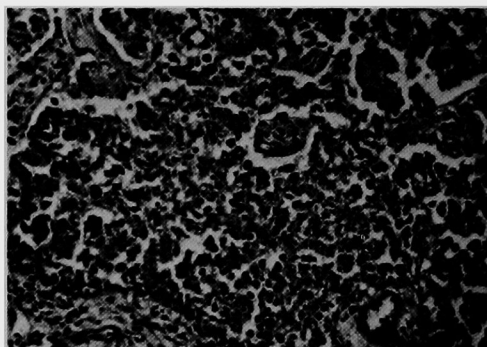


図 15

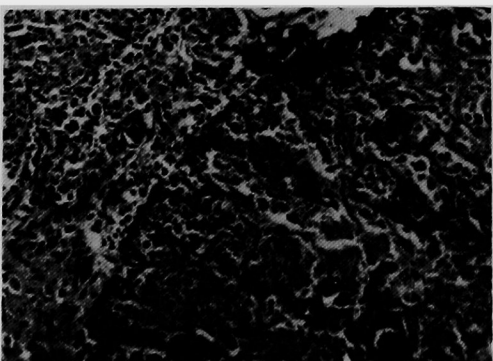
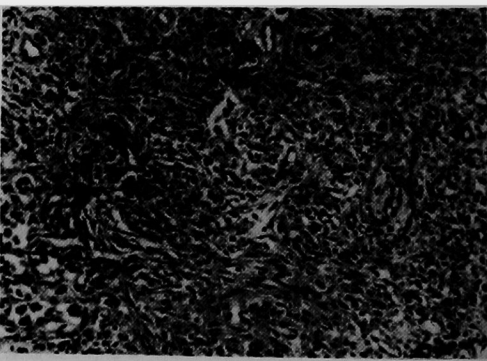


図 16



佐藤論文附図

図 17

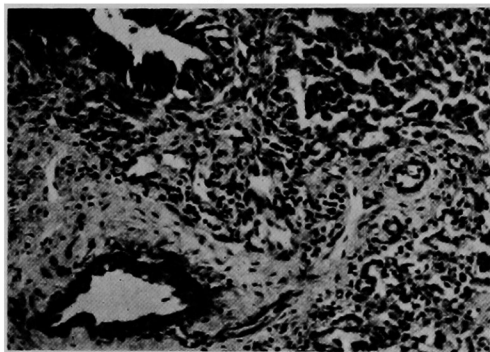


図 18

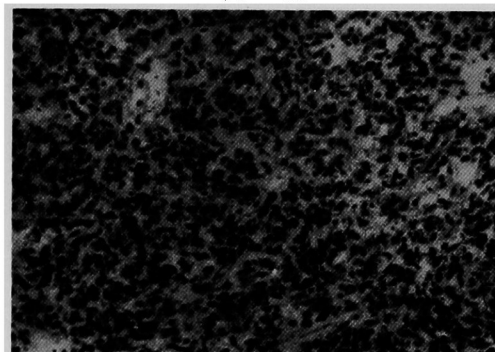


図 19

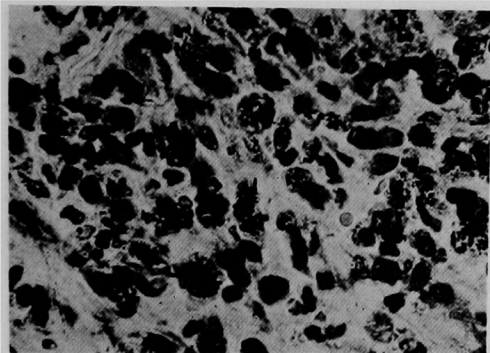


図 20

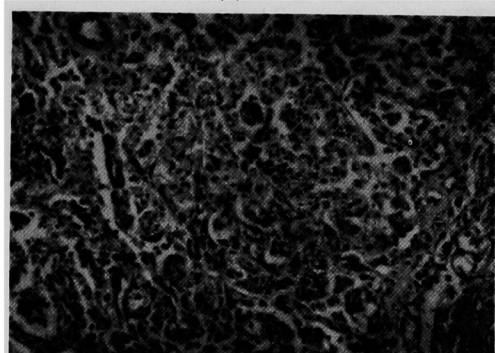


図 21

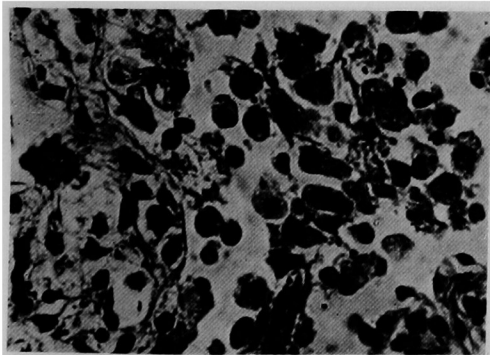


図 22

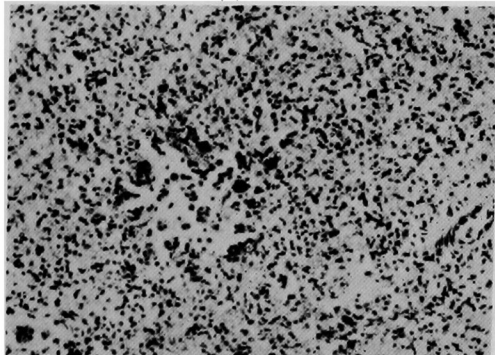


図 23

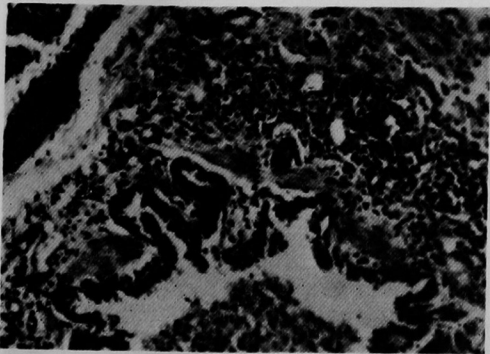
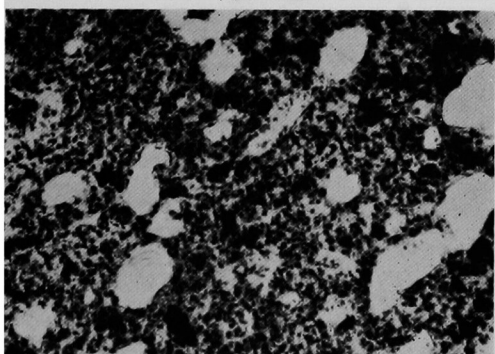


図 24



佐藤論文附図

図 25

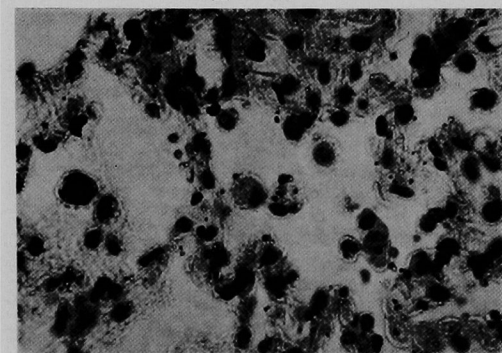


図 26

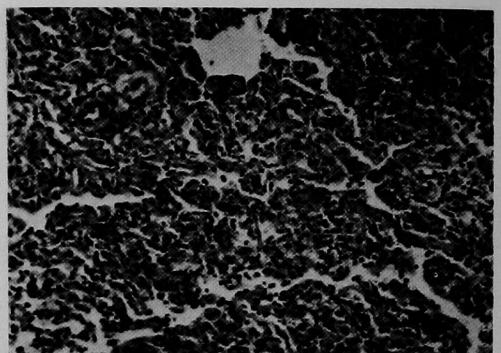


図 27

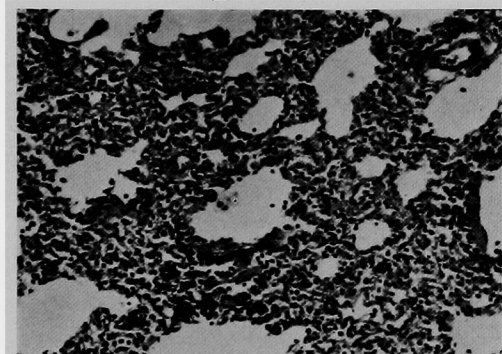


図 28

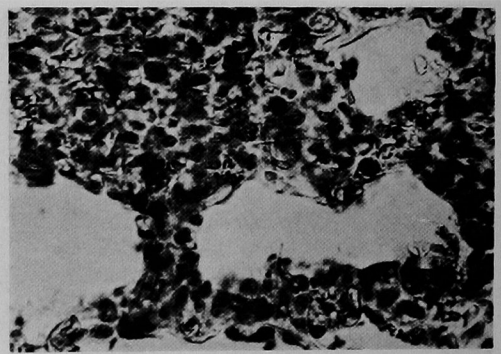


図 29

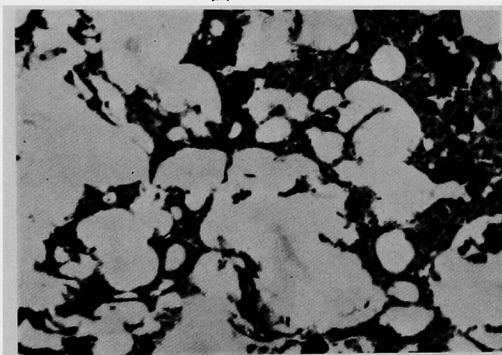


図 30

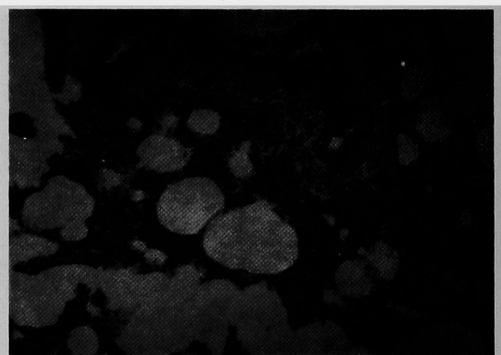


図 31

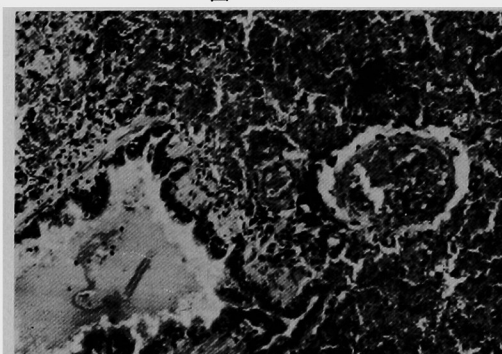


図 32



佐藤論文附图

図 33

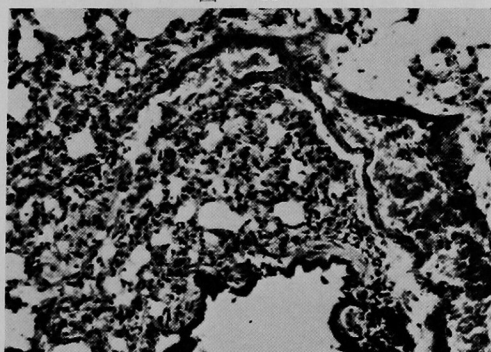


図 34

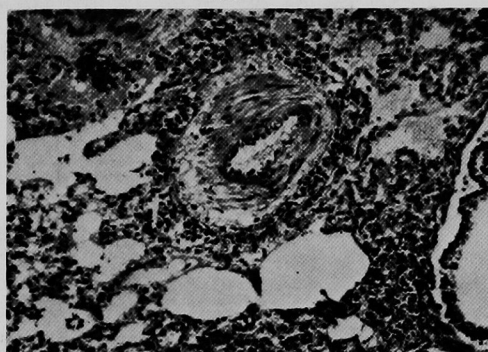


図 35

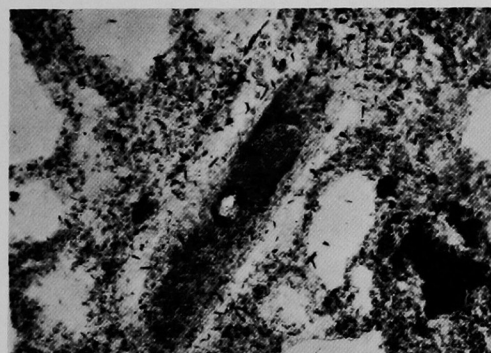


図 36



図 37

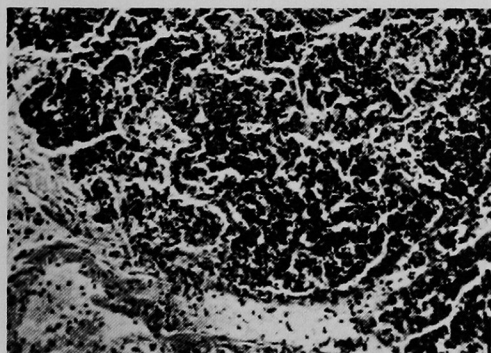


図 38

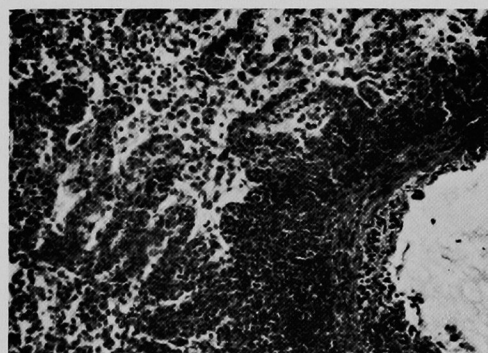


図 39

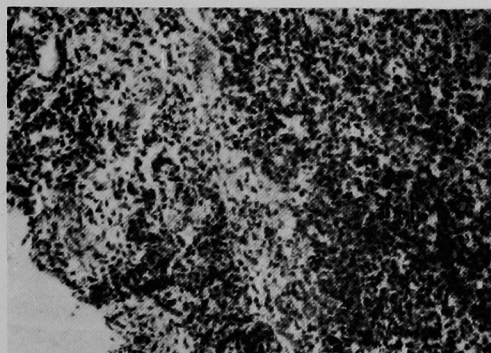


図 40

