

気管支喘息に関する研究

第 2 編

選択的肺胞気管支造影法による気管支喘息の末梢気道病変の検討

岡山大学医学部第二内科学教室 (指導: 木村郁郎教授)

中 村 之 信

(平成元年5月9日受稿)

Key words: 選択的肺胞気管支造影, 気管支喘息, 末梢気道病変

緒 言

気管支喘息 (以下、喘息と略す) は気道の閉塞によって生じる疾患であるが、従来は、Ciba Guest Symposium における喘息の定義¹⁾に見られるごとく、その気道閉塞が一過性で可逆的であることに重点がおかれ、従って、極めて機能的要素の強い疾患として理解されてきた。また、その気道閉塞の部位についても、中枢側の、比較的太い気管支であるとする報告が多かったが²⁾³⁾。近年になり、喘息の遷延化、難治化の問題に関連して、喘息における末梢気道の関与、特に、末梢気道の器質的病変の存在が注目されるに至った⁴⁾。

中村ら⁵⁾によって開発された選択的肺胞気管支造影法 (selective alveolo-bronchography, SAB) は、通常の気管支造影法では造影しがたい細気管支・肺胞領域の検査法として有用性が認められてきている。今回、著者は喘息における末梢気道病変を明らかにすることを目的として喘息症例に SAB を行い、SAB による末梢気道所見と臨床像、肺機能検査成績、胸部単純レ線像、気管支肺胞洗浄、および、経気管支的肺生検所見との比較検討を行った。

対 象

当科において、喘息と診断された患者33名 (男14名、女19名) を対象とした。患者の年齢は18歳から71歳にわたり、平均年齢は49.3歳であっ

た。

方 法

1. 臨床分類

1) アトピー型と非アトピー型

症例をアトピー型と非アトピー型に分けて検討した。即ち、喘息以外のアレルギー性疾患の既往歴があること、喘息の家族歴のあること、吸入性抗原に対する即時型皮内反応が陽性、血清 IgE 値が70IU/ml以上、末梢血好酸球増多症 (5%以上) の5項目のうち、3項目以上を満たすものをアトピー型とし、そうでないものを非アトピー型とした。

2) 重症度分類

重症度については、日本アレルギー学会の判定基準⁶⁾に従って判定した。

3) 発症年齢

喘息の発病が40歳未満の者と40歳以降の者に分けて検討した。

2. 選択的肺胞気管支造影法 (SAB)

中村ら⁵⁾の方法に準じて行った。即ち、型のごとく、上気道の局所麻酔を行ったのち、二重管構造のカテーテルを挿入し、右 B⁸または右 B⁹の気管支に prewedge で置き、二重管の一方より注射器で造影剤を注入しつつ、他方の管よりコンプレッサーで加圧した空気を送り込み、造影剤を噴霧した。末梢気道および肺胞造影を行ったのち、カテーテルを引き戻しつつ、順次、中枢側気管支の造影を行った。ついで、50 μ の焦点を

有する X 線管球を用いて、3 倍の拡大撮影を行った。読影は、気管支については、中枢側気管支と末梢側気管支に分けて行ったが、その際に、Reid⁷⁾に従って、気管支の分岐間隔が 5 mm 以下となる領域を末梢側気管支とし、それより中枢側の気管支を中枢側気管支とした。中枢側気管支および末梢側気管支につき、それぞれ狭窄の有無を検討した。また、肺泡像については、肺泡像の出現の不均一の有無と、肺泡像の形態の異常(肺泡破壊像)につき検討した。(図 1, 図 2, 図 3)

3. 肺機能検査

肺機能検査は、非発作時に行った。検査項目としては、% FVC, FEV_{1.0%}, % \dot{V}_{25} , $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の 4 項目を選んだ。性別、年齢、身長による影響を考慮して、FVC および \dot{V}_{25} については、日本胸部疾患学会の勧告する予測値⁸⁾に対する百分比(% FVC, % \dot{V}_{25})を用いた。

4. 胸部単純レ線像

初診時の胸部単純レ線像で、特に微細粒状陰

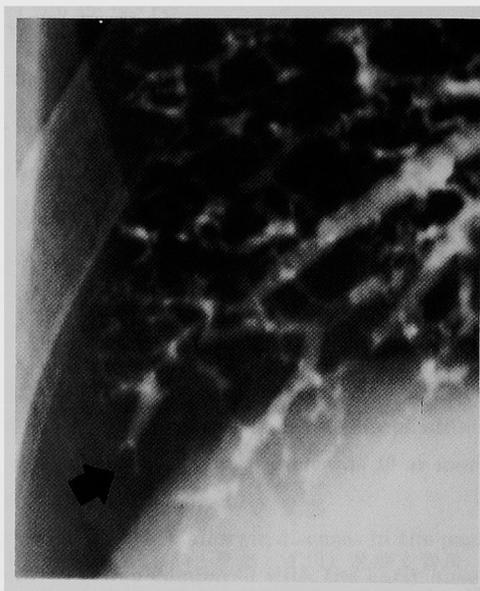


図 2 選択的肺泡気管支造影
細気管支の狭窄を示す症例。肺泡像はほとんど認められない。



図 1 選択的肺泡気管支造影
中枢側気管支の狭窄の顕著な症例。肺泡像は比較的均一に出現している。



図 3 選択的肺泡気管支造影
軽度の肺泡の破壊像を示す症例。

影の有無を検討した。今回、著者の注目した粒状影は、径1mm以下の微細なもので、主として両側の中下肺野に認められるものである。びまん性の粒状影を来しうるような疾患、例えば、塵肺症、自己免疫性疾患、サルコイドーシス、特発性間質性肺炎などの合併が疑われる場合には除外した。

5. 気管支肺胞洗浄法 (broncho-alveolar lavage, BAL)

竹山⁹⁾が発表した方法に従って、BALを行った。採取した洗浄液の沈渣で塗抹標本を作成し、May-Giemsa染色を施したのち、出現した細胞の分類を行ない、全細胞に対する百分比で表した。

6. 経気管支的肺生検 (transbronchial lung biopsy, TBLB)

気管支ファイバースコープを用いて、生検鉗子を目標とする気管支に挿入して、末梢肺組織を採取した。通常、右B⁹またはB¹⁰を介して1～3個の組織片を採取した。採取後直ちに10%ホルマリン液で固定し、パラフィン包埋後、ヘマトキシリン・エオジン染色を行って、細気管支および肺泡領域の観察を行った。肺泡への好酸球の浸潤、肺泡への単核球の浸潤、および細気管支周囲への単核球の浸潤の3項目につき検討した。(図4、図5)

成 績

1. 全症例のSAB所見

SABを行なった33例の年齢、性別、発症年齢病型(アトピー型、非アトピー型)、重症度およびSAB所見の一覧を表1に示す。中枢側気管支の狭窄を示したものは、33例中29例で、ほとんどの症例で中枢側気管支の狭窄を認めた。末梢側気管支については、末梢側気管支が読影可能であった30例中19例に狭窄を認めた。肺胞像の出現の不均一については、判定が可能であった30例中11例で、肺胞像出現の不均一を認めた。また、肺胞破壊像を認めたのは、判定可能であった29例のうち、4例のみで、しかもいずれも軽度のものであった。

2. 臨床分類とSAB所見

1) アトピー型、非アトピー型とSAB所見
中枢側気管支の狭窄像を認めたのは、アトピー型では14例中12例(86%)、非アトピー型では19例中17例(89%)であった。末梢側気管支の狭窄像を認めたのは、アトピー型では判定可能であった13例中7例(54%)、非アトピー型では17例中12例(71%)で、非アトピー型でより多かった。肺胞像出現の不均一を認めたのは、アトピー型では12例中4例(33%)であり、非アトピー型では18例中7例(39%)であった。肺胞破壊像を認めたのは、アトピー型で12例中2例(17%)、非アトピー型で17例中2例(12%)

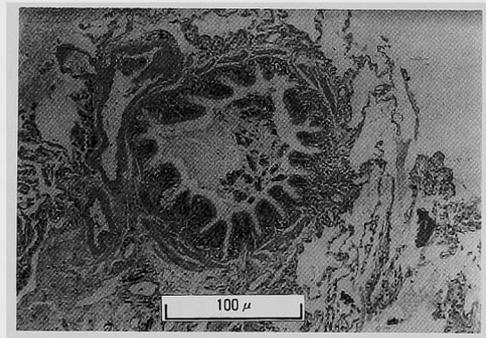


図4 経気管支的肺生検
細気管支の病変を示す症例。細気管支の粘膜上皮細胞は著しく増生して、ひだ状に内腔へ隆起している。上皮細胞の杯細胞化が目立つ。(HE染色×100)

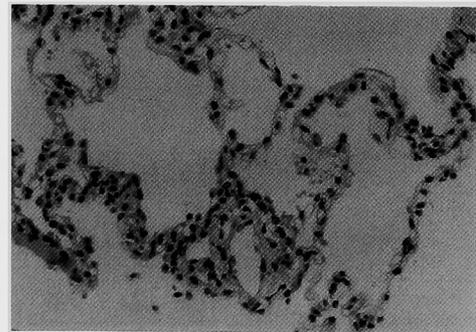


図5 経気管支的肺生検
胞隔へのリンパ球と好酸球の浸潤を示す症例(HE染色×400)

表1 対象症例のSAB所見

症 例	年 齢	性 別	発症 年齢	病 型	重症度	中枢側気管 支の狭窄像	末梢側気管 支の狭窄像	肺胞像出現 の不均一	肺胞破壊像
① S・K	45	男	42	非アトピー型	軽 症	⊕	⊕	⊕	⊖
② F・T	60	男	58	非アトピー型	軽 症	⊕	⊕	⊕	⊖
③ Y・H	36	男	16	アトピー型	重 症	⊕	⊕	⊕	不明
④ M・Y	40	男	38	非アトピー型	軽 症	⊕	⊕	不明	不明
⑤ H・N	56	女	48	非アトピー型	軽 症	⊖	⊕	⊖	⊖
⑥ T・F	59	男	17	アトピー型	中等症	⊖	⊕	⊕	⊕
⑦ K・O	59	男	42	非アトピー型	中等症	⊕	⊕	⊕	⊕
⑧ H・O	28	男	3	アトピー型	軽 症	⊕	⊖	⊖	⊖
⑨ K・O	24	女	22	アトピー型	軽 症	⊕	⊕	⊖	⊖
⑩ K・N	38	男	18	非アトピー型	軽 症	⊕	⊖	⊖	⊖
⑪ T・T	53	女	50	アトピー型	中等症	⊕	⊕	⊖	⊖
⑫ K・N	62	女	56	非アトピー型	軽 症	⊕	⊕	⊖	⊖
⑬ M・O	44	男	43	アトピー型	軽 症	⊕	⊖	⊖	⊖
⑭ T・M	67	女	65	アトピー型	中等症	⊕	⊕	⊖	⊖
⑮ Ch・M	29	女	17	アトピー型	軽 症	⊕	⊖	⊖	⊖
⑯ K・H	56	女	53	非アトピー型	中等症	⊕	⊕	⊖	⊖
⑰ K・T	52	男	43	非アトピー型	重 症	⊕	不明	⊕	⊕
⑱ M・A	54	女	32	非アトピー型	中等症	⊕	⊕	⊖	⊖
⑲ H・M	48	女	48	非アトピー型	中等症	⊕	⊕	⊖	⊖
⑳ S・Y	60	女	55	アトピー型	中等症	⊕	不明	不明	不明
㉑ K・Y	30	女	20	非アトピー型	中等症	⊖	不明	⊖	⊖
㉒ K・I	54	女	53	非アトピー型	重 症	⊕	⊕	⊖	⊖
㉓ M・S	64	女	60	アトピー型	中等症	⊖	⊖	⊖	⊖
㉔ Ch・Y	52	女	50	アトピー型	重 症	⊕	⊕	不明	⊖
㉕ T・T	64	女	63	非アトピー型	中等症	⊕	⊕	⊕	不明
㉖ S・T	46	女	39	非アトピー型	中等症	⊕	⊖	⊖	⊖
㉗ T・K	38	女	4	非アトピー型	軽 症	⊕	⊖	⊖	⊖
㉘ K・K	71	女	67	非アトピー型	軽 症	⊕	⊖	⊖	⊖
㉙ N・S	60	男	51	アトピー型	中等症	⊕	⊖	⊖	⊖
㉚ T・N	61	男	60	非アトピー型	中等症	⊕	⊕	⊕	⊖
㉛ M・T	18	女	4	アトピー型	中等症	⊕	⊖	⊕	⊖
㉜ F・I	54	女	52	非アトピー型	軽 症	⊕	⊖	⊕	⊖
㉝ M・H	45	男	18	アトピー型	中等症	⊕	⊕	⊕	⊕

表2 アトピー型、非アトピー型とSAB所見

	中枢側気管支 の 狭 窄 像			末梢側気管支 の 狭 窄 像			肺胞像出現の 不 均 一			肺 胞 破 壊 像		
	有	無	不明	有	無	不明	有	無	不明	有	無	不明
アトピー型(n=14)	12	2	0	7	6	1	4	8	2	2	10	2
非アトピー型(n=19)	17	2	0	12	5	2	7	11	1	2	15	2

であった。(表2)

2) 重症度とSAB所見

中枢側気管支の狭窄を示したものは、軽症群で13例中12例(92%)、中等症+重症群で20例中

17例(85%)であった。末梢側気管支の狭窄を示したものは、軽症群で13例中6例(46%)、中等症+重症群で17例中13例(76%)で、中等症+重症群でより多く認められた。肺胞像出現の不

均一を認めたのは、軽症群12例中3例(25%)、中等症+重症群18例中8例(44%)であった。肺泡破壊像は軽症群では認められたものはなかったが、中等症+重症群では、17例中4例(24%)に認められた。(表3)

3) 発症年齢とSAB所見

中枢側気管支の狭窄像は、発症が40歳未満であった症例では13例中11例(85%)、発症が40歳以降の症例では20例中18例(90%)に認められた。末梢側気管支の狭窄像を認めたものは、発症が40歳未満のものでは12例中6例(50%)、発症が40歳以降のものでは、18例中13例(72%)で、発症が40歳以降のものでより多く認められた。肺泡像出現の不均一を認めたものは、発症が40歳未満のものでは、12例中4例(33%)であったが、発症が40歳以降のものでは18例中7例(39%)であった。(表4)

3. SAB所見と肺機能検査成績

1) 肺機能検査成績の一覧

対象症例の肺機能検査成績を表5に示す。SAB所見と肺機能検査成績の両者を検討し得たのは27例であった。それぞれのパラメーターの平均値と標準偏差は、%FVCは $91 \pm 25\%$ 、

FEV_{1.0%}は $63 \pm 17\%$ 、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ は 2.9 ± 0.8 、% \dot{V}_{25} は $28.2 \pm 21.8\%$ であった。なお、SAB所見のうち、中枢側気管支の狭窄像については、ほとんどの症例で中枢側気管支の狭窄像を認めたために、また、肺泡破壊像については、それを認めたものが4例と少なかったために、どちらも以下の検討では省略した。

2) 末梢側気管支の狭窄像の有無と肺機能検査成績

末梢側気管支の狭窄を認めた症例(以下、狭窄群と略す)は16例で、その%FVCの平均値は $85 \pm 28\%$ 、FEV_{1.0%}は $60 \pm 15\%$ 、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ は 3.2 ± 0.8 、% \dot{V}_{25} は $22 \pm 15\%$ であったが、末梢側気管支の狭窄を認めなかった症例(以下、非狭窄群と略す)は11例で、その%FVCの平均値は $92 \pm 21\%$ 、FEV_{1.0%}は $64 \pm 18\%$ 、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ は 2.5 ± 0.6 、% \dot{V}_{25} は $32 \pm 24\%$ であり、狭窄群の方が、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ はより大きく、% \dot{V}_{25} はより低い値を示した。(表6)

3) 肺泡像出現の不均一の有無と肺機能検査成績

肺泡像出現の不均一を認めた症例(以下、不均一群と略す)は9例で、その%FVCの平均値

表3 重症度とSAB所見

		中枢側気管支の狭窄像			末梢側気管支の狭窄像			肺泡像出現の不均一			肺泡破壊像		
		有	無	不明	有	無	不明	有	無	不明	有	無	不明
軽	症(n=13)	12	1	0	6	7	0	3	9	1	0	12	1
中	等症(n=16)	13	3	0	10	4	2	6	9	1	3	11	2
重	症(n=4)	4	0	0	3	0	1	2	1	1	1	2	1

表4 発症年齢とSAB所見

		中枢側気管支の狭窄像			末梢側気管支の狭窄像			肺泡像出現の不均一			肺泡破壊像		
		有	無	不明	有	無	不明	有	無	不明	有	無	不明
発症が40歳未満の症例	(n=13)	11	2	0	6	6	1	4	8	1	2	9	2
発症が40歳以降の症例	(n=20)	18	2	0	13	5	2	7	11	2	2	16	2

表5 全症例の肺機能検査成績

症 例	%FVC	FEV _{1.0%}	$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	% \dot{V}_{25}
① S・K				
② F・T	80	55	3.4	17.0
③ Y・H	67	26	2.7	5.3
④ M・Y	122	77	2.4	61.4
⑤ H・N	97	79	3.4	42.0
⑥ T・F	44	33	3.2	5.3
⑦ K・O				
⑧ H・O	125	62	2.5	14.0
⑨ K・O	147	67	2.7	36.9
⑩ K・N	103	80	2.1	55.6
⑪ T・T	94	65	3.3	24.3
⑫ K・N	76	47	2.4	16.3
⑬ M・O	83	74	2.8	65.3
⑭ T・M	73	65	3.2	20.2
⑮ Ch・M	119	75	2.9	32.3
⑯ K・H	41	63	2.0	10.0
⑰ K・T	122	69	4.8	25.2
⑱ M・A	82	67	3.8	16.6
⑲ H・M				
⑳ S・Y	116	64	2.9	29.4
㉑ K・Y	122	87	2.2	87.0
㉒ K・I	68	44	2.7	8.3
㉓ M・S	86	68	2.4	18.8
㉔ Ch・Y	116	67	3.7	16.5
㉕ T・T	80	69	5.5	14.8
㉖ S・T	100	69	3.9	20.2
㉗ T・K	89	42	2.3	8.6
㉘ K・K	103	53	2.2	22.5
㉙ N・S	74	65	2.6	31.0
㉚ T・N	72	76	3.2	36.5
㉛ M・T	55	24	2.0	5.0
㉜ F・I	75	92	1.9	81.0
㉝ M・H	90	52	3.3	17.5
全症例平均	91±25%	63±17%	2.9±0.8	28.2±21.8%

は76±21%, FEV_{1.0%}は55±22%, $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ は3.3±1.2, % \dot{V}_{25} は23±24%であった。これに対し、肺胞像の出現が均一であった症例(以下、均一群と略す)は18例で、その%FVCの平均値は93±24%, FEV_{1.0%}は65±12%, $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ は2.7±0.6, % \dot{V}_{25} は34±21%で、不均一群の方が、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ はより大きく、%FVC, FEV_{1.0%}および% \dot{V}_{25} はより低い値を示した。(表7)

4. SAB所見と胸部レ線上の微細粒状影

1) 末梢側気管支の狭窄像の有無と微細粒状影

狭窄群19例のうち、初診時の胸部単純レ線で微細粒状影を認めたものは5例(26%)、非狭窄群11例のうち、微細粒状影を認めたものは2例(18%)であった。(表8)

2) 肺胞像出現の不均一の有無と微細粒状影

不均一群11例のうち、微細粒状影を認めたものは2例(18%)で、均一群19例のうち、微細

表6 末梢側気管支の狭窄像と肺機能検査成績

	%FVC	FEV1.0%	$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	$\% \dot{V}_{25}$
末梢側気管支の狭窄像				
有 (n=16)	85±28%	60±15%	3.2±0.8	22±15%
無 (n=11)	92±21%	64±18%	2.5±0.6	32±24%

表7 肺胞像出現の不均一と肺機能検査成績

	%FVC	FEV1.0%	$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	$\% \dot{V}_{25}$
肺胞像出現の不均一				
有 (n=9)	76±21%	55±22%	3.3±1.2	23±24%
無 (n=18)	93±24%	65±12%	2.7±0.6	34±21%

表8 末梢側気管支の狭窄像と微細粒状影

末梢側気管支の狭窄像	胸部レ線上の 微細粒状影	
	有	無
有 (n=19)	5	14
無 (n=11)	2	9

表9 肺胞像出現の不均一と微細粒状影

肺胞像出現の不均一	微細粒状影	
	有	無
有 (n=11)	2	9
無 (n=19)	5	14

粒状影を認めたものは5例(26%)であった。(表9)

5. SAB所見と気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 中の細胞成分

1) BALF中の細胞成分

気管支肺胞洗浄を行なった21例について、洗浄液中の細胞成分を表10に示す。各細胞の平均値と標準偏差はマクロファージ56.4±26.5%、リンパ球16.0±11.2%、好中球11.6±17.2%、好酸球15.9±19.9%、好塩基球0±0.3%であった。

2) 末梢側気管支の狭窄像の有無とBALF中の細胞成分

SABでの末梢側気管支の狭窄像の有無とBALF中の細胞成分の両者を検討し得たのは19例であった。狭窄群は13例で、そのBALF中の細胞分類は、マクロファージの平均値は53.2±25.5%、リンパ球は17.7±12.5%、好中球は

10.0±9.4%、好酸球は18.9±22.9%、好塩基球は0.0±0.3%であった。非狭窄群は6例で、そのBALF中の細胞分類は、マクロファージは68.0±24.9%、リンパ球14.8±9.3%、好中球4.0±5.7%、好酸球12.8±15.5%、好塩基球0.1±0.3%であった。狭窄群で、リンパ球、好中球、好酸球が増加していた。(表11)

3) 肺胞像出現の不均一の有無とBALF中の細胞成分

SABでの肺胞像出現の不均一の有無とBALF中の細胞成分の両者を検討し得た症例は18例であった。不均一群は7例で、そのBALF中の細胞分類は、マクロファージ64.5±25.7%、リンパ球11.2±7.9%、好中球15.9±26.1%、好酸球8.2±14.7%、好塩基球0.0±0.0%であった。均一群は11例で、そのBALF中の細胞分類は、マクロファージ55.0±23.2%、リンパ球17.7±7.4%、好中球8.3±7.2%、好酸球18.5±17.0%、好塩基球0.1±0.2%であった。リンパ球および

表10 気管支肺胞洗浄液中の細胞成分

症 例	マクロファージ	リンパ球	好 中 球	好 酸 球	好塩基球
① S・K					
② F・T					
③ Y・H	73.7	24.8	1.1	0.4	0
④ M・Y	49.9	48.2	1.9	0	0
⑤ H・N	86.0	7.0	6.7	0.3	0
⑥ T・F	68.5	1.2	23.8	6.5	0
⑦ K・O	78.8	20.0	1.0	0.2	0
⑧ H・O	91.1	4.7	1.0	2.5	0.7
⑨ K・O	36.7	20.7	14.7	28.1	0
⑩ K・N	82.6	16.5	0.1	0.8	0
⑪ T・T	59.0	29.9	0.8	10.3	0
⑫ K・N	23.0	24.0	7.0	46.0	0
⑬ M・O					
⑭ T・M	23.0	15.0	20.0	42.0	0
⑮ Ch・M	55.0	27.0	5.5	11.8	0
⑯ K・H	65.0	15.0	19.0	1.0	0
⑰ K・T	12.0	7.6	77.0	3.3	0
⑱ M・A					
⑲ H・M					
⑳ S・Y	73.1	7.7	11.5	7.7	0
㉑ K・Y					
㉒ K・I					
㉓ M・S	48.0	16.0	15.0	21.0	0
㉔ Ch・Y	4.5	3.5	26.0	65.0	1.0
㉕ T・T					
㉖ S・T					
㉗ T・K					
㉘ K・K					
㉙ N・S	36.0	21.5	2.0	40.0	0
㉚ T・N	44.4	10.1	1.1	44.0	0
㉛ M・T	95.4	3.3	0.4	0.8	0.1
㉜ F・I					
㉝ M・H	79.0	11.3	7.2	2.5	0
平 均	56.4±26.5%	16.0±11.2%	11.6±17.2%	15.9±19.9%	0±0.3%

表11 末梢側気管支狭窄像と BALF 中の細胞成分

末梢側気管支狭窄像	マクロファージ	リンパ球	好 中 球	好 酸 球	好塩基球
有 (n=13)	53.2±25.5%	17.7±12.5%	10.0±9.4%	18.9±22.9%	0.0±0.3%
無 (n=6)	68.0±24.9%	14.8±9.3%	4.0±5.7%	12.8±15.5%	0.1±0.3%

好酸球は均一群でより多かったが、好中球は不均一群でより多く認められた。(表12)

表12 肺泡像出現の不均一とBALF中の細胞成分

肺泡像出現の不均一	マクロファージ	リンパ球	好中球	好酸球	好塩基球
有 (n = 7)	64.5±25.7%	11.2±7.9%	15.9±26.1%	8.2±14.7%	0.0±0.0%
無 (n = 11)	55.0±23.2%	17.7±7.4%	8.3± 7.2%	18.5±17.0%	0.1±0.2%

表13 TBLBによる細気管支・肺泡領域の組織所見

症 例	肺泡への好酸球の浸潤	肺泡への単核球の浸潤	細気管支への単核球の浸潤
① S・K			
② F・T	⊕	⊖	⊖
③ Y・H	⊖	⊖	
④ M・Y	⊕	⊕	⊕
⑤ H・N			
⑥ T・F			
⑦ K・O			
⑧ H・O	⊖	⊕	⊕
⑨ K・O	⊕	⊕	⊖
⑩ K・N	⊖	⊖	⊖
⑪ T・T	⊕	⊕	⊕
⑫ K・N	⊕	⊕	⊖
⑬ M・O			
⑭ T・M	⊕	⊕	⊖
⑮ Ch・M	⊕	⊕	⊖
⑯ K・H			
⑰ K・T	⊖	⊖	⊖
⑱ M・A	⊕	⊖	⊖
⑲ H・M			
⑳ S・Y			
㉑ K・Y			
㉒ K・I	⊖	⊕	⊖
㉓ M・S	⊖	⊕	⊖
㉔ Ch・Y			
㉕ T・T	⊕	⊕	⊕
㉖ S・T	⊕	⊖	⊖
㉗ T・K			
㉘ K・K			
㉙ N・S	⊖	⊖	⊖
㉚ T・N	⊕	⊖	⊕
㉛ M・T			
㉜ F・I			
㉝ M・H			

表14 SABにおける末梢側気管支狭窄像と組織所見

	肺胞への好酸球の浸潤		肺胞への単核球の浸潤		細気管支への単核球の浸潤		
	有	無	有	無	有	無	不明
	末梢側気管支狭窄像						
有 (n=11)	9	2	7	4	4	6	1
無 (n=6)	2	4	3	3	1	5	0

6. SAB所見とTBLBによる細気管支・肺胞領域の組織所見

1) TBLBによる細気管支・肺胞領域の組織所見

TBLBを行なったのは18例で、そのうち、肺胞への好酸球の浸潤を認めたものは11例(61%)、肺胞への単核球の浸潤を認めたものは10例(56%)、細気管支への単核球の浸潤を認めたものは5例(29%)であった。(表13)

2) 末梢側気管支の狭窄像の有無と組織所見

SABでの末梢側気管支の狭窄の有無と、TBLBによる組織所見の両者を検討し得たのは17例で、そのうち、狭窄群は11例、非狭窄群は6例であった。肺胞への好酸球の浸潤を認めたものは狭窄群で9例(82%)、非狭窄群で2例(33%)、肺胞への単核球の浸潤は、狭窄群で7例(64%)、非狭窄群で3例(50%)、細気管支への単核球の浸潤は、狭窄群で4例(36%)、非狭窄群で1例(17%)で、狭窄群で、肺胞への好酸球の浸潤、肺胞への単核球の浸潤および、細気管支への単核球の浸潤がより多く認められた。(表14)

3) 肺胞像出現の不均一の有無と組織所見

SABでの肺胞像出現の不均一の有無と、TBLBによる組織所見の両者を検討し得たのは17例で、そのうち、不均一群は5例で、均一群は12例であった。肺胞への好酸球浸潤を認めたものは、不均一群で3例(60%)、均一群で7例(58%)、肺胞への単核球の浸潤は、不均一群で1例(20%)、均一群で8例(67%)、細気管支への単核球の浸潤は、不均一群で2例(40%)、均一群で2例(17%)に認められた。(表15)

表15 SABにおける肺胞像出現の不均一と組織所見

	肺胞への好酸球の浸潤		肺胞への単核球の浸潤		細気管支への単核球の浸潤		
	有	無	有	無	有	無	不明
	肺胞像出現の不均一						
有 (n=5)	3	2	1	4	2	2	1
無 (n=12)	7	5	8	4	2	10	0

考 察

喘息に気管支造影あるいはSABを行なった場合の所見については、これまでにいくつかの報告があるが¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾、それらの報告を要約してみると、喘息の気管支造影像の特徴は、喘息の病態生理から当然予想されるごとく、気管支の狭窄像である。今回の著者の検討でも、SABを施行した33例中29例に中枢側気管支の狭窄像を認めたが、同時に、末梢側気管支においても、19例に狭窄像を認めている。一般に、気道を造影した場合の所見としては、狭窄のほか、拡張、中断、壁の不整などが考えられる。今回の検討では、中枢側気管支については、拡張あるいは壁の不整を示す症例もみられたが、少数であったため、検討項目として取り上げなかった。また、末梢側気管支では、拡張、中断、壁の不整を示した症例はなかった。

喘息の気管支造影ないしSAB所見を、喘息の病型と関連させて検討した報告は少ないが、石川¹⁰⁾は喘息患者に気管支造影を行ない、喘息の難治性、非難治性との関連をみている。それによると、気管支の狭窄は、難治性のもものでは68%に認められたのに対し、非難治性のもものでは48%であった。更に、末梢側気管支では、難治性のもものでは33%に狭窄像がみられたのに対し、非難治性のもものでは18%で、難治性のもほど狭窄像の頻度が高かったと述べている。今回の著者の検討では、中枢側気管支の狭窄像はほとんどの症例で認められ、病型間で出現頻度に差はなかった。末梢側気管支については狭窄像が、アトピー型に対し非アトピー型で、軽症例に対し、中等症ないし重症例でより多くみられた。また、発症年齢で見ると、40歳未満で発症した

症例に比し、40歳以降で発症した症例でより多く認められた。

肺泡像については、肺泡像の出現の不均一性と肺泡像自体の異常（肺泡破壊像）の二点につき検討した。肺泡像の出現の不均一または不良について、喘息で検討した報告はこれまでのところみられない。喘息と同じく気管支を病変の場とするその他の疾患についてみると、慢性気管支炎については、Simmon¹³⁾により、気管支造影の際に、肺泡が造影され難いことが指摘されている。また、川上ら¹⁴⁾は、Burrowsのいう慢性閉塞性肺疾患B型と考えられる症例にSABを行なったところ、やはり肺泡像の出現の不均一を高率に認めており、細気管支領域における病変によるものと考えている。喘息を対象とした今回の検討では、肺泡像の検討が可能であった30例中11例に肺泡像の出現の不均一性を認めた。肺泡に至るまでの末梢気道の閉塞ないしは狭窄の存在を示唆するものと考えられる。病型別の検討では肺泡像の出現の不均一は、末梢側気管支の狭窄像の場合と同じく、アトピー型に対し非アトピー型で、軽症例に対し、中等症および重症例で、40歳未満の発症例に対し40歳以降の発症例でより多く認められた。第1編において著者は中年以降に発症した喘息では、アトピー的要素に乏しく、しばしば慢性化し、重症化しやすいことを述べた。今回の検討ではこのようなタイプの喘息において、SABでの末梢側気管支の狭窄像あるいは肺泡像の出現の不均一がより多く認められた。これらの所見が示唆する末梢気道の病変の存在が、上記のようなタイプの喘息の遷延化、重症化に関与しているものと予想される。

次に、喘息における肺末梢領域のSABでの特徴的所見として、末梢側気管支の狭窄像と、肺泡像出現の不均一の二点を取り上げ、これらの所見と、その他の肺末梢領域の検査法による検査結果との関連を検討した。

近年、末梢気道の閉塞を検出するための肺機能検査法がいくつか考案されているが、そのうちの一つにフローボリューム曲線を用いる方法がある。具体的な示標としては、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ あるいは \dot{V}_{25} などが用いられ、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の値が大きいほど、

また、 \dot{V}_{25} の値が小さいほど末梢気道の閉塞が強いことを示す⁹⁾。SAB上、末梢側気管支の狭窄を示した症例群の方が、狭窄を認めなかった症例群に比して、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の平均値がより大きく、 $\% \dot{V}_{25}$ の平均値はより小さかったことは、末梢側気管支の狭窄を認めた症例での末梢気道の閉塞の存在を、肺機能検査の面からも支持するものと考えられる。また、肺泡像出現の不均一の有無についての検討でも、同様に、不均一が認められた群で $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ がより大きく、 $\% \dot{V}_{25}$ はより小さかった。

胸部単純レ線上の微細粒状影との関連を検討したが、SABで末梢側気管支の狭窄像を示した症例で微細粒状影を認めることが多い傾向がみられた。これに対し、肺泡像出現の不均一については、むしろ、不均一を示さなかった症例で微細粒状影を認めることが多いという傾向がみられ、SAB所見と微細粒状影の関連については、更に症例を積み重ねて、検討する必要がある。

喘息のBAL液中の細胞成分については、健常者に比較して、好酸球が著増していることが特徴とされ、また、好酸球のほかに、好中球やリンパ球が増加している症例もあることが報告されている⁹⁾。末梢側気管支の狭窄の有無でみると、狭窄を認めた群で、BAL液中に好酸球だけでなく、好中球、リンパ球も増加していたが、特に好中球の増加が目立った。肺泡像出現の不均一の有無でも、不均一群で好中球の増加がみられた。中高年で発症する喘息（late onset asthma）の患者のBAL液中でも、好中球が増加していることが報告されており¹⁵⁾、喘息患者の末梢気道病変を考える場合、好中球の関与を考慮しなければならないと思われる。

SABでの末梢側気管支の狭窄像の有無と、TBLBによる肺末梢組織所見との関連をみると、狭窄が認められた群で、肺泡への好酸球浸潤のみならず、単核球の細気管支・肺泡領域への浸潤がより多くみられた。肺泡像出現の不均一の有無と肺末梢組織所見との間には一定の傾向はみられなかった。

結 論

喘息における末梢気道病変の関与を明らかに

することを目的として、33例の喘息患者にSABを施行して、以下の成績を得た。

1. 33例中、中枢側気管支の狭窄像を29例に、末梢側気管支の狭窄像を19例に、肺胞像出現の不均一を11例に、軽度の肺胞破壊像を4例に認めた。

2. 喘息の病型別の検討では、末梢側気管支の狭窄像および肺胞像出現の不均一はともに、アトピー型に対して非アトピー型で、軽症例に対して中等症ないし重症例で、若年発症例に対して中高年発症例でより多く認められた。

3. 肺機能検査成績とSAB所見との関連では、末梢側気管支の狭窄を認めなかった症例よりも、狭窄を認めた症例で、また、肺胞像の出現が均一であった症例よりも、不均一であった症例で、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ はより大きく、 $\% \dot{V}_{25}$ はより小さかった。

4. 気管支肺胞洗浄液中の細胞成分との関連では、末梢側気管支の狭窄を認めた症例で、好

酸球、好中球、リンパ球がともに増加していたが、特に好中球の増加が著明であった。肺胞像出現の不均一の有無でみても、不均一を認めた症例で、好中球が増加していた。

5. TBLBによる肺末梢領域の組織所見との関連でみると、末梢側気管支の狭窄を認めた症例で、肺胞への好酸球、単核球の浸潤および細気管支への単核球の浸潤がより多く認められた。肺胞像出現の不均一の有無と肺末梢領域への細胞浸潤との間には一定の傾向は認められなかった。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました恩師木村郁郎教授並びに岡山大学医学部三朝分院谷崎勝朗教授に厚く御礼申し上げます。また、SABにつき、終始御協力戴きました岡山大学医学部付属病院放射線科三上泰隆主任技師にも深く御礼申し上げます。なお、本論文の要旨は第19回日本胸部疾患学会総会（昭和54年4月）において発表した。

文 献

- 1) Ciba Guest Symposium: Terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. *Thorax* (1959) **14**, 286—299.
- 2) Campbell EJM, Martin HB and Rilley RL: Mechanisms of airway obstruction. *Bull Johns Hopkins Hosp* (1957) **101**, 329—343.
- 3) Dekker E and Groen J: Asthmatic wheezing: Compression of the trachea and major bronchi as a cause. *Lancet* (1957) **1**, 1064—1068.
- 4) 木村郁郎: 喘息の病型とその本質論——中高年発症型難治性喘息の独立性——. *日胸疾患会誌* (1983) **21**, 181—182.
- 5) 中村 隆, 滝沢敬夫, 滝島 任, 金野公郎, 星野文彦, 倉科達也, 畑山 武: 選択的肺胞気管支造影——Selective alveolobronchography——. *臨放* (1968) **13**, 501—512.
- 6) 日本アレルギー学会成人気管支喘息重症度判定委員会: 成人気管支喘息重症度判定基準. *アレルギー* (1983) **32**, 1186—1199.
- 7) Reid L and Simon G: The peripheral pattern in the normal bronchogram and its relation to peripheral pulmonary anatomy. *Thorax* (1958) **13**, 103—109.
- 8) 日本胸部疾患学会肺生理専門委員会: 大気汚染による呼吸障害を検出するための呼吸機能検査法の現時点における考え方とその評価. *日胸疾患会誌* (1976) **14**, 443—458.
- 9) 竹山博泰: 気道細胞反応からみた呼吸器疾患の研究 第1編気管支肺胞洗浄法による気管支喘息の病態に関する研究. *岡山医誌* (1981) **93**, 667—683.
- 10) 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. *日胸疾患会誌* (1972) **10**, 204—214.
- 11) 滝沢敬夫, 諸根 健, 藤本隆逸, 川上雅彦, 佐藤久隆, 金野公郎: 気管支喘息. *日胸臨* (1969) **28**, 578—582.

- 12) 野村邦雄, 浅井貞宏, 村岡文雄, 金城勇徳, 門田武彦, 小江俊行, 岡田弘行, 木谷崇和, 藤原恒夫, 山崎力: 気管支喘息の気道病変と肺機能との関連. 日胸疾患会誌 (1978) 16, 173—179.
- 13) Simon G and Galbraith HJB: Radiology of chronic bronchitis. Lancet (1953) 2, 850—852.
- 14) 川上雅彦, 志村早苗, 佐藤 茂, 藤本隆逸, 広瀬俊雄, 前田真作, 滝島 任: 慢性閉塞性肺疾患 B 型の選択的肺胞気管支造影——末梢気道病変を中心に——. 日胸疾患会誌 (1977) 15, 22—30.
- 15) 木村郁郎: 喘息の病型と機序——難治性喘息と LAR——. シンポジウム気管支喘息の治療, 日本グラクソ, 東京 (1986) pp. 31—45.

Studies of bronchial asthma
Part 2. Studies of the changes in the peripheral airway
of asthmatic patients by selective alveolo-bronchography (SAB)

Yukinobu NAKAMURA

Second Department of Internal Medicine,

Okayama University Medical School,

Okayama 700, Japan

(Director : Prof. I. Kimura)

In order to investigate changes in the peripheral airway of asthmatics, selective alveolo-bronchography (SAB) was performed in 33 cases of asthma. SAB findings were studied in respect to the classification of asthma and also examined with results of pulmonary function test, bronchoalveolar lavage (BAL) and transbronchial lung biopsy.

1. Narrowing of the central airway was observed in almost all cases and 19 cases showed narrowing of the peripheral airways. An uneven appearance of the alveolar figure was observed in 11 cases.

2. Narrowing of the peripheral airway and an uneven appearance of the alveolar figure were often observed in non-atopic patients, in moderate or severe cases and in late-onset asthmatics.

3. The mean value of $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ was increased and the mean value of $\% \dot{V}_{25}$ was decreased in patients with narrowing of the peripheral airways and also in patients with uneven appearance of the alveolar figure.

4. An increase of neutrophils was noticed in the BAL fluid of patients with narrowing of the peripheral airways.

5. With histological study by TBLB, infiltration of eosinophils into the alveoli as well as mononuclear cells into alveoli and bronchioli was demonstrated in patients with narrowing of the peripheral airways.