

肺壞疽に關する病理學的研究

(並に實驗的肺壞疽の結核性病變に對する影響に就て)

家 森 武 夫

佐 伯 高 久

我々は肺壞疽を中心とする肺化膿症、および肺化膿症への進展傾向が非常に強いと考えられている所謂嚥下性肺炎の1例として睡眠薬中毒屍における肺病変について病理学的研究を行い、同時に口腔内細菌を用いて實驗的肺壞疽の發生を試みて、肺壞疽發生の機序について研究し、更にこの様に強い組織破壊を伴ふ肺壞疽の合併が結核症の進展に如何なる影響を及ぼすかを實驗的に觀察した。以下簡単にこれらの所見について記述する。

1) 人屍における肺壞疽について。

肺壞疽を主とする肺化膿症約70例について統計的觀察を行い、その中30例について病理学的研究を行つた。壞死巢の大きさは小豆大より一葉全体に及ぶものまで種々であつたが鶏卵大のものが最も多く約 $\frac{1}{3}$ を占め、一葉全体に及ぶものは約10%であつた。これらの壞死巢は急性の経過をとるものでは特に明瞭な境界なく、周辺部に漸次移行するが、多くのものでは境界明瞭で、その辺縁部は黄白色の縁によつて境された。病巢の分布は3対2で右肺に多いが、右肺の上下兩葉における發生頻度は大体同様であつた。病巢の数も $\frac{1}{3}$ 例では1個のみであつたが、血行性感染は勿論氣道性感染と考えられる例でも2個以上で兩肺に分布するものが少なくなかつた。また半数に於て患側の肋膜炎は壞疽性乃至化膿性肋膜炎を伴い、 $\frac{1}{3}$ 例に於て他側にも肋膜炎の發生を認めた。その他の臓器では肝臓脂肪變性が高度であつた。

組織学的には壞死巢中心部は無構造な微細顆粒狀物質よりなるが、その辺縁部はわずかに肺胞の陰影をとどめ、核の破片の混じつた壞死傾向の強い組織よりなるものが多く、この様な壞死部をとりまいて多量の纖維素の析出が認められた。これらの纖維素は壞死部に近い所では一般に粗剛で、肺胞壁を中心として特に密に析出し、しばしば互に愈合して硝子様の感を呈した。壞死部を離れるにしたがつて纖維素は漸次纖細となり、大單核細胞、および少数の多核白血球と共に密な纖維素網を形成して壞死部をとりまくが、さらにこの纖維素網の周囲には廣く大單核細胞の浸出が認められ、漸次健康部に移行した。以上の様な所見は肺壞疽の組織学的所見の基本型と考えられるが、病變の性質に応じていろいろと修飾され、出血や水腫の像もしばしば混在し、また急性に壞疽性變化の拡がつている時は明瞭な境界のない廣汎な壞死巢が直接大單核細胞滲出巢に移行している部も少なくなかつた。多核白血球の密な滲出による化膿巢の形成、その一部における壞死の像等もよく見受けられたが、この際でも周囲に多量の纖維素の析出を伴うものが多かつた。一般に析出した纖維素は次第に纖維化の傾向が強く結締織の増殖は甚だ著明であつた。これらの病変部における組織内細菌の分布をみると、中心壞死部には多数の紡錘狀菌、コマ狀菌、スピロヘータ等の外桿菌、球菌が密集するが、辺縁部より纖維素網部に移るに従つて細菌数は強く減少し、主として少数の球菌が一部大單核細胞に貪食されて認めら

れた。スピロヘータはこの辺縁部に可成多数現われ、ことに結締織化した組織内ではしばしば純培養の様にも多数単独に認められた。尙上述の纖維素網における纖維素の析出は甚だ著明で PIenk (1940) の模型実験にもみる様にこれらの纖維素網は細菌濾過器に匹敵する働きをなし得るものと思われ、激烈な組織壊死を起す上述の様な細菌増殖に対してその拡大を防ぐ甚だ有効な生体反応であると考えられる。また化膿纖維症として特徴付けられる本症の著名な結締織の増殖は、纖維素を足場として増殖するといわれるスピロヘータの関與が重視される。

2) 睡眠薬中毒屍における肺病變について。

主としてプロムワレリルイソ尿素を服用したもので、服用後死亡迄の時間は30分より5~6日に及んでいるが、30~50時間の例が最も多かつた。検索に用いたのは約20例であるが、一般に肺は睡眠薬服用後10時間以上を経過した例では、殆んどすべて廣汎困の水腫と肺炎の像を呈していた。今その所見について概括的に記載すると、肉眼的には肺病變部は一般に強く暗赤色を帯び、硬度も大となり、割面も暗赤色で實質性の感が強いが、之を詳細に檢すると、これらの割面は小豆大一拇指頭大の暗赤色の度の強い部とやや灰白色を帯び少しく乾燥した部とが不規則に混在しており、圧出血量及び含氣泡沫液は著しく多量で、氣管支内には多量の粘液が含まれていた。

この様な肺病變は睡眠薬服用後死亡までの経過の長いものでは殊に著明となり、左右両肺全体に認められたものが少なくないが、30時間前後経過した例では一般に右肺に多く、特にその中葉に高度の病變を屢々認めた。上葉、下葉共におかされるが下葉の病變が強いものが多かつた。本症に特徴的な点は左右何れの肺葉がおかされる場合も、廣く一葉あるいは片肺全体を一塊の浸潤性病變として觀察されること、及びその際肺の前面、殊に辺縁部には殆んど病變の認められないことである。尙以上の様な浸潤性病變を認めない時期においても、一般に水腫、鬱血は著名に認められる例が多かつた。組織学的には病變初期の例では血管の拡張、肺胞内出血、及び水腫像が著名で廣汎困に拡がっているが、この部では多核白血球の浸出は殆んど認められない。しかしこの様な例でも細小氣管支内には多核白血球、剝離上皮細胞等を多数認め、その周辺部に多核白血球の浸出を屢々認めた。病變の高度となつたものでは、肺水腫は依然として著明で、肺胞壁も無構造な硝子様浸出物によつて一見肥厚した様な感を呈する。初期に著名であつた出血像は漸次認められなくなるが、血管の拡張は相変らず強度であつた。多核白血球の浸出の程度は場所によつて異なり一部では浸出液の中に浮ぶ様に少数散在性に肺胞内に認められる所もあり、又殆んど全肺胞を多核白血球及び小数の大單核細胞でみたしている部も少くなかつた。この様な多数の多核白血球の浸出は死亡までの経過の長い例に多くかつ廣範囲に認められたが、プロバリン服用5時間後に死亡した例でも可成強く認められた事もあつた。一般にこれらの多核白血球は巢狀に滲出し、殊に氣管支を中心として滲出していると思われる部が多かつた。病變部における細菌としては組織学的には肺炎双球菌が認められたのみで、主として多核白血球滲出巢に多かつたが、單に水腫狀を呈する部にも認められ、多少の差異はあつたが殆んどすべての例に之を認めた。一般に纖維素の析出は僅少であり、又肺壞疽、肺膿瘍等の發生を認めたものはなかつた。肺以外の臓器變化としては肝における脂肪變性が強度であつた。

3) 實驗的肺壞疽の發生について。

肺壞疽が口腔内細菌の混合感染によつて發生するものであることは既に多くの研究者によつて認められているが、我々も口腔内細菌による實驗的肺壞疽の發生を試み、併せてその経過を追求した。口腔内細菌としては人齒垢生理食塩水浮游液を用いた。その1ccを直達性に胸壁より肺内に注入すると3~5日で大豆大の壞疽性空洞を形成するが、氣管穿刺により氣道性に注入した時は肺病變は認められ

なかつた。更にベンゾール注射によつて白血球数1000に減じた家兎についても同様氣道性感染を行い、2日後レントゲン写真によつてその肺病變の有無を觀察したが、全然異常を認めず永く生存を続けた。しかし血行性に耳靜脈より注入した例では12匹中8匹は肺炎乃至肺膿瘍を形成して、1週間以内に死亡した。以上の実験より氣道性感染による肺壞疽の發生をきたすにはさらに強毒菌による濃厚感染の必要を認めたので、増菌および家兎えの毒性を高める目的で人齒垢浮游液を家兎胸腔内に接種して数日後に得られる膿様液を用いた。この膿様液は塗抹標本によつて紡錘狀、日桿菌(佐藤)、絲狀菌、スピロヘータ、および各種の球菌、桿菌を多数認めた。なお本膿様液および人齒垢浮游液についてインフルエンザ病毒の混合感染の有無を検するため、そのザイツ細菌濾過器による濾液を用いて型の如く二十日鼠を使用し5代にわたつて検査したが、インフルエンザ病毒の存在は認めることが出来なかつた。上述の膿様液を用いて家兎15匹に氣道性感染を行い、肺病變の経過を逐時的に追求した結果を概括的に述べると次の様である。肉眼的には感染後10~12時間では主として右肺殊にその上葉が強く暗赤色を帯び、やや硬度を増す程度であつたが、感染後40~50時間を経過すると既に右上葉には米粒大の壞疽性空洞を形成し、その周辺部の肺組織は暗赤色を帯びて硬変化し、その部の肋膜にも軽く白苔を附着した。感染後70時間を経過する時は既に著明な壞疽性変化は右上葉全体に及び、下葉にも小豆大の小壞死巢を2~3個認めた。右胸腔は壞疽性膿様液で満たされ、左胸腔も漿液性の浸出液を多量に認めた。7~13日を経過した例では壞疽性空洞は胸腔内に破開し、左右両腔とも浸出液は膿様となり、強く悪臭を發する様になつたが、空洞壁は黄白色の縁を形成して周囲との境界は明瞭となつた。感染30日後には胸腔内膿様液は漸次白色を帯びて漿液性の感が強くなり肋膜面には厚い白苔を附着した。肺実質は浸出液に圧迫されて著しく縮少していたが、肺実質はやゝ暗赤色を帯びる程度で余り変化を認めなかつた。又他の例では周辺部は殆んど変化を認めない黄白色に縁どられた境界明瞭の小空洞が認められた。組織学的には感染初期には出血が甚だ著明で白血球の浸出は殆んど認められないが、感染40~50時間後には赤血球は漸次崩壊し、多核白血球、大單核細胞等が多量に出現したが、多核白血球は時日の経過と共に減少して壞死巢周辺部には大單核細胞の浸出が著明に認められた。感染後7~13日を経過した例では壞死巢は核の破片を多量に混じたエオジンに濃染する無構造物質によつて周囲炎症部から分隔されたが、この部に直接して繊細な網状をていした纖維素の析出が所々に認められ、更に大單核細胞も周辺部にむかつて廣く浸出した。この部では肺胞壁は結締織性に可成強く肥厚しているのが認められた。又血管は屢々血栓を形成し、血管周囲小円形細胞の滲出を強く認めた。25~30日を経過した例では空洞壁は完全に結締織化し、周辺部の肺組織には殆んど異常を認めなかつた。又他の例では肋膜は著しく結締織性に肥厚し、肺実質は可成高度の無氣肺の像を呈し、肺胞壁の肥厚、血管の拡張が強度であつた。組織内細菌の分布は大體人屍例の所見と同じく壞死部には紡錘狀菌を主とする桿菌類が多く、周辺部では球菌類が多かつたが、スピロヘータは少数であつた。組織学的には人体例に比して纖維素の析出が軽度で、病變部の治癒傾向が甚だ強かつた。

4) 實驗的肺壞疽の結核性病變に対する影響に就て。

我々は上述の實驗的肺壞疽では1週間内外で死亡するものが多かつたが、氣道内に注入する膿様液を少しく稀釈することによつて2月以上その経過を追求することが出来たので、25匹の家兎を用い、口腔内細菌による肺壞疽と結核を合併して、その結核病變に及ぼす影響を觀察した。單に牛型結核菌0.7mgのみを氣道性に感染したものでは、殊に初感染例においては滲出性病變を主とする強い結核病變を認め、8週間後には著明な空洞を形成した。再感染例では剝離性肺炎の像を呈し、病變は一般に軽度であつたが、8週間後には漸次浸出性の病變が強くなり、廣範圍の乾酪巢を認めた。牛型結核菌0.7mgに口腔内細菌を同時混合感染した例では初期には強い壞疽性肺炎の像を呈するが、漸次急性炎

症は消退し、結核病変のみ認められる様になつた。しかしその結核病変は対照結核菌単独感染例に較べ一般に軽度で、殊に再感染結核例では上述の剝離性肺炎は増殖性傾向が強くなり類上皮細胞結節集合の形をとつた。また人型結核菌 1mg、あるいは 0.05mg を氣道性または血行性に感染した例では増殖性病変を主とし、結核病変は軽度であつたが、この様な結核感染後 2 週間目に行つた口腔内細菌混合感染例では 7 週間後には対照例に較べ更に結核病変は軽度で、組織学的には少数の類上皮様細胞、淋巴球等よりなる退嬰的小結核結節を認めたと過ぎなかつた。この様に実験的に結核及び肺壞疽を合併した時は混合感染当初は急性肺炎像を呈して病変は拡大するが、急性炎症の消退と共に認められる結核病変は単独結核菌感染例に較べその進展は可成抑制され、増殖性傾向が強かつた。

結 論。

- 1) 肺壞疽の病理組織学的特徴は壞死巢周囲の纖維素防壁の形成、血液單球に由來すると考えられる大單核細胞の滲出および結締織増殖の著明に認められることである。
- 2) 睡眠薬中毒屍に見られる肺炎像は肉眼的には大葉性の拡りを呈するが、所謂大葉性肺炎とは本質的に異なるもので、組織学的には普通の氣管支肺炎乃至小葉性肺炎と大体同様な所見を示し、病原菌も大部分肺炎双球菌によるものと考えられ、特に直接肺壞疽病原菌等との関係は認められなかつた。この際嚥下性肺炎、吸引性肺炎等の言葉は特殊の場合を除き再検討されねばならないと思われる。
- 3) 肺壞疽の病原菌としては多数の口腔内細菌が挙げられ、特に紡錘狀桿菌、スピロヘータ等は出現頻度が大であるが一般に感染菌の種類は個々の例によつて種々で、單なる肺膿瘍と肺壞疽との間にも移行型と云い得る様なものも少なくなく、このため肺壞疽は種々なる病型を呈するに至るものと考えられる。
- 4) 單に口腔内細菌等が氣道性に肺内に達したのみでは肺壞疽の発生には充分でなく、その際個体の疾病素因殊に肺炎その他の肺障害による局所素因が予め存する事が重要と考えられる。
- 5) この様な口腔内細菌の混合感染により肺結核性病變は初期には滲出性病變が高度に現れるが、その後の経過に於て早期に増殖性の傾向をとる。

文 献

- 1) Buday : Histologische Untersuchung Über die Entstehungsweise der Lungengangraen. Ziegler' s Beitr. 49, 70 (1910)
- 2) 眞島 : 肺炎の病理学的研究, 京都医誌, 18, 579 (1921)
- 3) 參木 : 実験及び人屍における肺壞疽の研究, 日病学会會誌, 27, 144 (1937)
- 4) Plenk : Über die Bedeutung der Fibrins bei bakterieller Infektionen, Arch. f. Klin. Chir., 198, 402 (1940)
- 5) Rassers : Über die Stellung der Mischinfektion in Tuberkuloseproblem, Zeitschrift f. Tbk. 54, 198 (1929)
- 6) 佐伯 : 肺壞疽の病理学的研究, 日病学会會誌 (1949)
- 7) 佐伯 : 肺壞疽及び結核症合併の実験的研究, 日病学会會誌 (1950)
- 8) 佐藤 : 日本における肺壞疽, 日外會誌, 42, 1709 (1942)
- 9) Sata : Über die Bedeutung der Mischinfektion bei der Lungenschwindsucht. Ziegler' s Beitr. III Suppl.-Heft. (1899)
- 10) 梅澤 : 微生物のつくる抗菌性物質, 科学, 19, 552 (1949)