

一家系内に多発した気管支拡張症について

京都大学結核胸部疾患研究所 第一内科

(主任 教授 前川 暢夫)

中 西 通 泰

緒 言

気管支拡張症の診断、及び治療については、既に大方の意見は一致し、先づ問題は無いようであるが、本態性と言われる気管支拡張症の病因については、まだ定説が無く、特に endogen か、exogen か、いずれの因子がどの程度に発生に関与するかの点で議論が分かれている。

かなりの研究者が、気管支拡張症は幼児期における呼吸器系の感染に続いて起る後天的なものであるとし、先天的な因子は全く関与しないか、或いは重要なものでないとすら考える者もある。

これに対し、先天説も魅力のある説であり、これを主張する研究者も多いが、この場合、その見解の根拠となる所がまだ十分納得させるものではないようである。そして、この間隙を埋めるものの一つが、気管支拡張症の患者の家系調査であり、一卵性双生児での研究であろうと思われる。

著者は、一家系内に4代に亘って、4例の気管支拡張症と、他に、これと全く同様の症状、即ち血痰を出す5例を認め、遺伝的な素因によってこの家系には気管支拡張症が多発していると考えられる興味ある事実を知ったので報告する。

症例

1 津○文○ 昭和15年生 女

図1の家系図で左端のローマ字は世代数を示し、各世代毎に年令順に通し番号をつけてあるが、この患者は矢印をつけたIV-2にあたり、こ

の家系を調査する発端となった者である。

既往歴：特記するもの無し。

現病歴：生来健康であり、昭和43年秋(28才)、妊娠悪疽の際、喀出物に血液を混じたが、それが血痰であったかどうかは不明。昭和44年4月次男分娩、母子ともに異常なし。44年10月感冒にかかり、血痰が出たので某医にかかり、胸部レントゲン写真で左下肺野に異常陰影を指摘され、肺結核と診断されて、SM, PAS, INH の化療を開始したが、約4ヶ月で結核は治癒したと言われ、化療は中止した。この時の血痰は数日で消失しており、以後は普通の生活を送った。

45年5月、再び血痰が始まったが、4～5日で消失し、その後少量の喀痰が続く他には自覚的に全く異常なく、血痰は月経とも関係がなかった。喀痰はこの頃から(はっきりとは記憶していないが)常にあるようになり、時に膿性となったが、蓄膿症の為と思っていた。そこで京

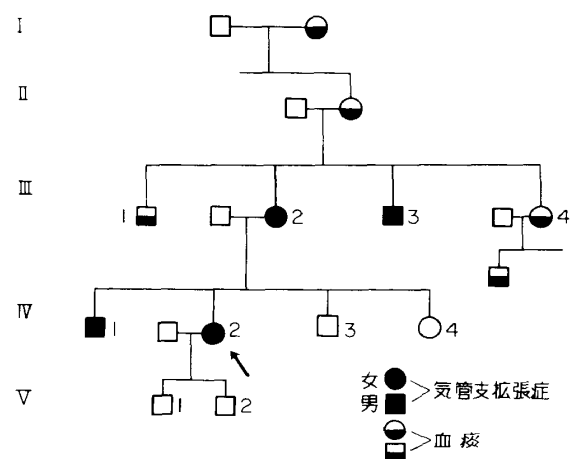


図1

大病院耳鼻科に受診したが、特に異常を認めず、副鼻腔炎も否定された。

45年7月、本研究所附属病院に受診し、気管支拡張症の疑で、検査入院をすすめられたが、家事の都合で放置した。45年8月30日、比叡山で遊びその翌日、鮮血約150ccを喀出し、9月1日入院した。

入院時の検査成績及び経過：身長161cm 体重55kg 顔貌正常で、眼瞼結膜に貧血の所見なく、胸部の理学的所見にも異常を認めない。

血痰は僅かに血液を混ざる程度で、入院後7日で消失し、以後発熱、咳等もなく、他になんら異常がなかったので9月22日退院した。主な検査成績を表1に示した。

レ線的には、平面写真(写真1)で左下肺野で心臓陰影に接して、僅かに肺紋理の増強をみる程度で、この所見は入院前の平面写真(44年8月、10月、12月及び45年2月、6月)でも略々同様に認められる。

気管支造影では、右中葉気管支に軽度の拡張(写真2, 3)と左B4, 5に円柱状ないし囊状の拡張を認め(写真4, 5, 6), 右に比べると左の方

が拡張はやや広汎であるが、拡張そのものは著明なものではない。

2 成○幸○ 昭和8年生 男

IV-1, 第1例の兄。昭和43年(35才)頃から少量の白色ないし膿性の喀痰を自覚するようになったが、住民検診では、それまで胸部の間接写真で異常を指摘されたことはない。

44年4月、1日だけ血痰があり、豊岡病院で受診、平面写真では右下肺野に、径約3mmの小さい透亮を思わせる陰影が数個あり、気管支造影で右下葉気管支に軽度の拡張と、粘液貯溜像を認める。

血沈1時間8mm、胸部理学的所見に異常なし。既往歴として、24才頃 Ascaris の Ductus Choledocus 迷入による開腹手術、及び26才頃の虫垂切除がある。

3 成○そ○ 明治42年生 女

III-2, 第1例の母。昭和37年9月(53才)、やはり豊岡病院で気管支造影を受けており、その2~3年前から過労になると血痰が出ていた。

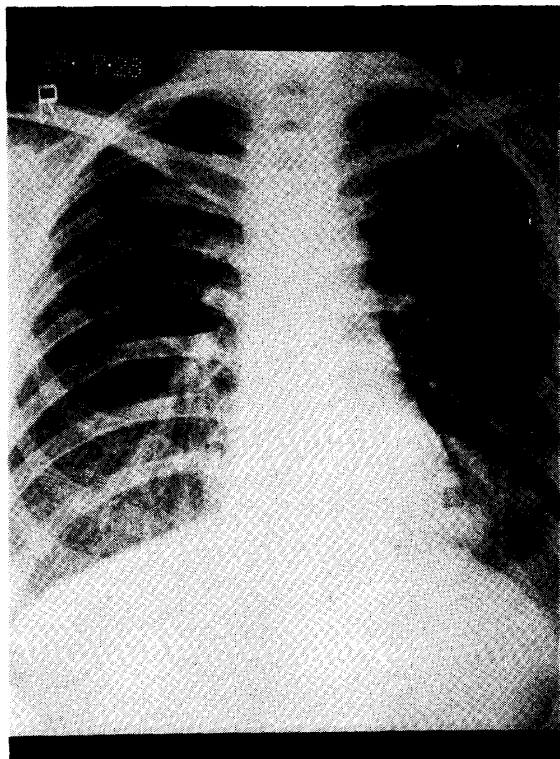


写真1 第1例 平面写真

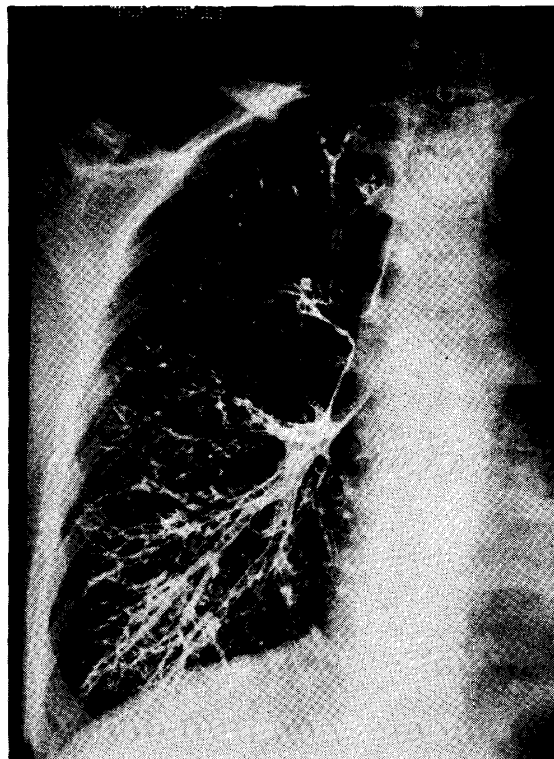


写真2 第1例 右気管支造影

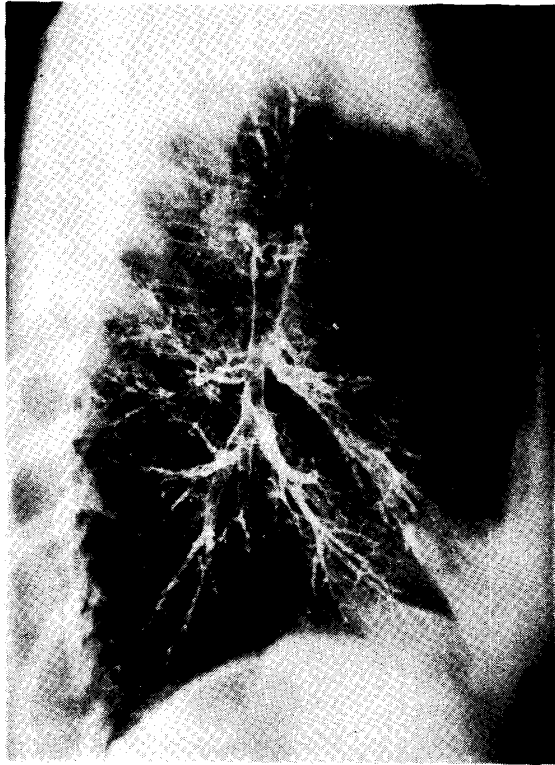


写真3 第1例 右気管支造影

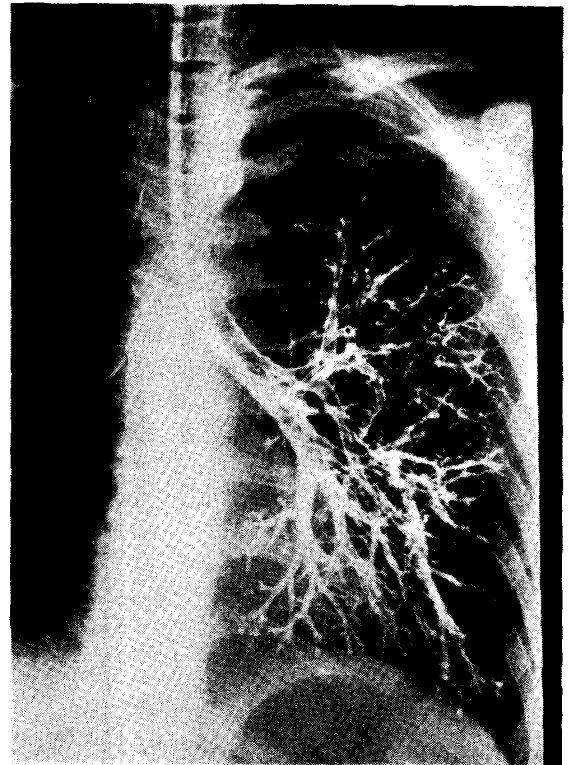


写真4 第1例 左気管支造影

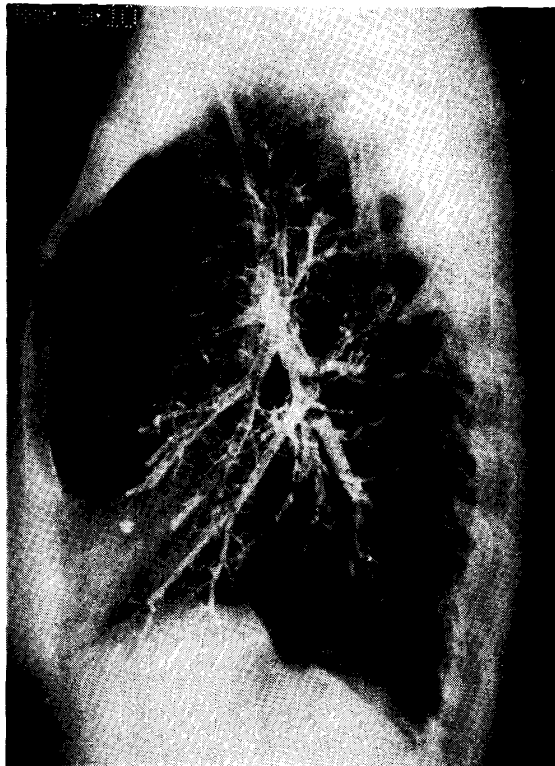


写真5 第1例 左気管支造影

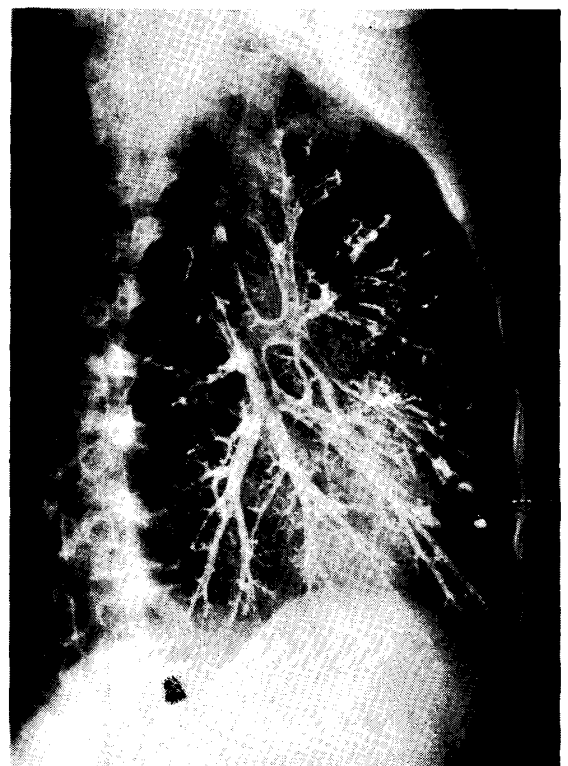


写真6 第1例 左気管支造影

表1 臨床検査成績

ツ反	PPD-s 一般診断用, 0×0mm	陰性								
血沈	1時間 10mm, 2時間 45mm									
尿	蛋白 (-), 糖 (-), ウロビリノーゲン(+) 沈渣 異常なし									
糞便	虫卵 (-), 潜血 (-)									
血液	赤血球数 391×10 ⁴ /mm ³									
	血色素 10.6 g/dl, ザーリ-66.2%									
	ヘマトクリット 34%									
	栓球数 14.7×10 ⁴ /mm ³									
	白血球数 5,600/mm ³									
	好中球 幼若型 0%									
	桿状核 7	<table border="0"> <tr> <td>II</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>26</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>V</td> <td>0</td> </tr> </table>	II	20	III	26	IV	4	V	0
II	20									
III	26									
IV	4									
V	0									
	分葉核 50									
	好酸球 4									
	好塩基球 1									
	リンパ球 34	<table border="0"> <tr> <td>大</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>小</td> <td>32</td> </tr> </table>	大	2	小	32				
大	2									
小	32									
	単球 4									
	赤血球像 異常なし									
血清蛋白分画										
	血清総蛋白量 6.8 g/dl									
	アルブミン 64.4%									
	α ₁ グロブリン 1.6									
	α ₂ グロブリン 6.3									
	β ₁ グロブリン 8.1									
	γ グロブリン 19.8									
	A/G 1.78									
化学検査	黄疸指数 3									
	GOT 20									
	GPT 13									
	アルカリフォスファターゼ 4.9									
	LDH 328									
喀痰	TB 菌, 塗抹, 培養とも陰性, 5日間連続。虫卵(-)									
肺機能検査	肺活量 4400cc 14.4%									
	M.V.V. 109.5l/min 122%									
	1秒量 3650cc									
	1秒率 83%									
	M.M.F. 4600cc									
	努力性呼気肺活量 4100cc									
	A.T.I. 7.32									
消化管 X線検査										
	胃下垂のある他には, 胃・十二指腸に器質的变化なし。									

気管支造影の所見はカルテを見ると、左B4.5及び下葉気管支全体にかなり広汎な拡張が認められる。止血剤の投与で血痰はすぐ消失しているが、切除術をすすめられている。当時のことはこれ以上不明であるが、血痰はやはりその後も時々出ている。44年2月に胆石のため手術を受けている。

4 足○新○○

Ⅲ-3, 第1例の叔父。昭和38年12月, 同じく豊岡病院で気管支拡張症のため, 左肺区域切除を受けている。が当時のレントゲン写真は既になく, カルテの記載からもこれ以上のことは不明である。しかし手術後も血痰は続いているとのことである。

以上の4例については, 気管支拡張症であることは先づ間違いないと考えられる。そしてこの他に, 家系図にみるように, この家系には判明しているだけで, 血痰の症状あるものが5例あるわけであるが, そのいずれもが, 血痰のために診察を受けたこともなく, 従って気管支拡張を証明するための検査は行なわれていない。この5例を含めて, その症状は全例が血痰を時々出すが, その他には特に異常なく, 普通の生活を送っていると言う点で非常によく似ており, 又発症の時期は9例とも成人期以後である。耳鼻科検査は全例が受けたわけではないが, 副鼻腔炎はいずれにもないようである。I及びⅢ-1の例は第1例と同じように血痰があるために, 肺結核と言われていた。なお9例とも同じ豊岡地方に在住したが, 特に魚介類の生食の習慣はないとのことである。なお, 図1に示した家系内には近親結婚はない。

V-1, 2は3才と8才の男児で, とともに胸部レントゲン写真は異常なく, 健康である。

著者が直接検査し得たのは, 第1例とその二人の小供のみであり, またこの家系の調査には不備な点が多いが, もし血痰を出している5例も, 拡張の証明された4例と同様に, 気管支拡張症であると仮定するなら, この家系には濃厚な遺伝的素因によって拡張症が多発していると考えられ, その遺伝形式は優性遺伝の形式に従

っている。

なお、この家系に気管支拡張症と血痰を出す患者が集積することを、第1例の家族歴の聴取から知ったが、第2,3,4例についての記述は、豊岡病院に保存されていた資料によるものである。

考 按

Kartagener 症候群のように、気管支拡張症に他の臓器の奇形や異常を伴うものの、同胞内、或いは家系内に多発するとの報告は、かなり多いが、気管支拡張症のみの集積例の報告は比較的少い。先づ我国での報告をみると、辻川、岡田ら¹⁾は、長期間肺結核と誤診されていた14才と10才の姉妹に気管支拡張症を認め、いずれも手術（右上葉切除と右中葉切除）を行なって軽快せしめており、その病歴、及び姉妹の切除肺の病理組織学的所見が全く同様であり、そこに見られた炎症は原因でなく、むしろ二次感染の結果であろうと考えられることから、相似た遺伝的素因の上に、同胞に気管支拡張症が発生したのであるとしている。なおいずれにも副鼻腔炎を認めていない。

竹内²⁾は同胞4人の内、2人に拡張症を認めた。しかし気管支造影は1人のみ行なっている。この2人とも無自覚であり、集検（34才）あるいは入社時の検査（28才）で発見されており、その病因に遺伝的因子の関与を示唆するものとしている。副鼻腔炎の有無については記載がない。

本沢ら³⁾は同胞6人の内、第2子の姉（16才）と第4子の弟（10才）の2人の気管支拡張例を報告している。姉の方は右全気管支の嚢状拡張で、咳、喀痰等の症状が強く、副鼻腔炎もあって、右肺全切除術を受けている。既往症に3才で麻疹、肺炎があり、以来病弱で、14才の時肺結核として治療もうけている。弟の方は右上、中葉の拡張であるが症状は軽く殆ど病臥することがない。第3子は心疾患で死亡しているが、他の同胞及び両親は健康である。そしてこの姉弟の気管支拡張症は先天的なものであると述べている。

三上ら⁴⁾は先天性と思われるとし60才と33才の親子が同じように20才代から気管支炎様発作を起こし、両下肺野に拡張像を認めた例を述べている。そしてこの例のように親子で全く同様な症状、X線写真を呈することや、またなんら特別の誘因なく、血痰、喀血などにより発見される例もあることから、気管支拡張症には先天的な素因を考えられる例が多いとしている。

古家ら⁵⁾は慢性副鼻腔炎と右中葉支の気管支拡張を共通に有する18才と15才の姉弟、及び右中下葉気管支に同様な拡張を認めた父子の二組の例を報告し、これらの発生に遺伝因子が関与したものと考えている。姉弟例の方は両親が従兄弟同仕であった。

次に外国文献をみると、先づ Kartagener⁶⁾が2組の同胞内発生例を報告している。第1組は11才の妹と12才（造影時）の兄で、いずれも6～7才の頃から臨床的に気管支拡張症が疑われており、又どちらにも副鼻腔炎があった。妹の方は主として左下の円筒状拡張、兄の方も左下の拡張であった。両親には異常がない。第2組は21才と15才の兄弟で、やはりどちらも副鼻腔炎があり、兄の方は両下、弟の方は左下と左上の拡張であった。

kartagener⁷⁾はついで、気管支拡張症の先天性と遺伝の問題に就いてきわめて詳細な報告を行ない、本症の家族内集積についてふれているが、それによると、上述の自験例も含めて1901年以來1935年までに13の集積例の報告があるという。その内父親と子供にみられたのが3報告で、あとは同胞内のものであり、その中に双生児にみられたものが4件含まれている。

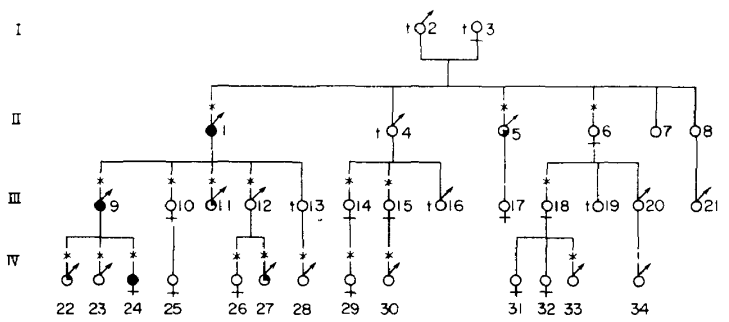
Kartagener は気管支拡張症の病因について先天説を強く主張しており、その論拠とする点として特に次の2点をあげている。即ち、本症には肺内、肺外を問はず諸臓器に奇型を伴うことが非常に多いことと、家族内集積のみられることである。とくに後者の点から、遺伝的な性格も十分に考えられるとしている。そして、一方後天的な拡張症があることも決して否定はしないが、先天的なものの方が、従来考えられているよりももっと多いであろうと述べている。

Meyer⁸⁾ は本症の発生要因として遺伝がいかに関与するかを解明するために、本症患者の広汎な家系調査を行なった。即ち、患者の親、同胞、子供から「いとこ」の子供に至るまでを、32家系502人について、気管支拡張症や他の呼吸器疾患、奇型の有無等を調査したのであるが、その結果、32家系の内2例或いはそれ以上に本症が発見された家系が12家系もあり、本症患者の家系内には、一般住民に於けるよりも14倍も多く本症が発生していることを認めた。そして遺伝の形式は多くの例で優性遺伝の形式であるという。この12家系の内容は、2例の拡張症のあったのが8家系、1卵性双生児にみられたものが1家系、3例の本症がみられたのが3家系というものであったが、3例の本症を認めた家系の家系図は図2, 3, 4に示すごときのものであった。

Meyer はこのように本症が家系内に集積することを重要視し、さらに1卵性双生児ではどちらにも本症がみられ、2卵性双生児では一方だけが本症である例のあることから、少なくとも気管支拡張症のあるものは、遺伝的なものであると結論している。

Kartagener⁹⁾ は再び本症の家系内集積を論じてその発現の仕方を次のごとく分類するとともに、新たに3例の集積例を追加している。

- I. Familiäres Vorkommen von Bronchiektasien mit gleichzeitigen anderen Bildungsanomalien
 - 1. Familiäre Bronchiektasien gleichzeitig mit Situs viscerum inversus
 - 2. Familiäre Bronchiektasien gleichzeitig mit zystischer Pankreasfibrose
 - 3. Familiäre Bronchiektasien bzw. Zystenlungen bei tuberöser Sklerose
- II. Familiäres Vorkommen von Bronchiektasien ohne andere Bildungsanomalien



Erklärung der Zeichen:
 * = selbst untersucht.
 ○ = Neigung zu Entzündung der Nase und ihrer Nebenhöhlen.
 ◐ = Neigung zu Bronchitis.
 ● = Bronchiektatiker.
 ⊖ = Mehrfach Pneumonie.

図2 (H. E. Meyer)

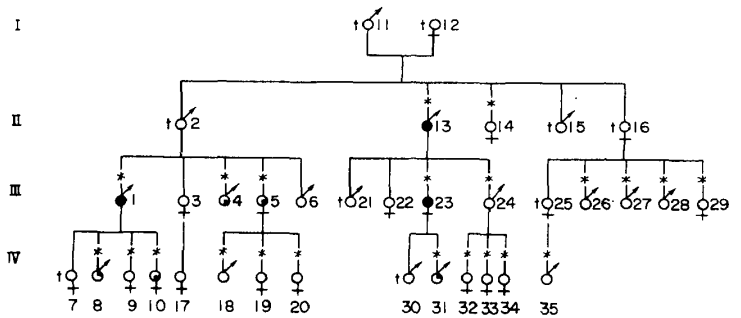


図3 (H. E. Meyer)

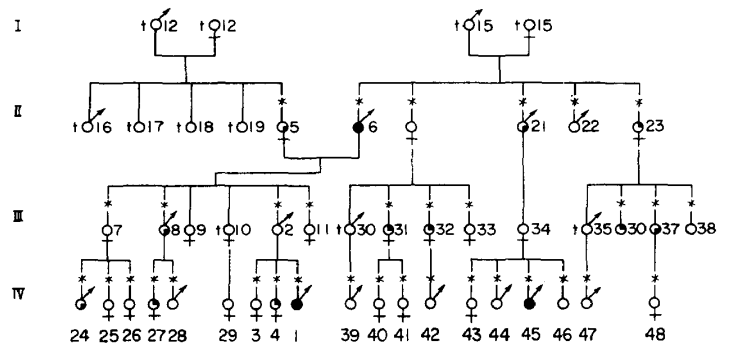


図4 (H. E. Meyer)

- 1. Bronchiektasien bei Zwillingen
- 2. Bronchiektasien bei Geschwistern
- 3. Bronchiektasien bei Eltern und Kindern
- 4. Bronchiektasien bei entfernten Verwandten
- 5. Bronchiektasien in mehreren Generationen derselben Familie

追加の3件は、兄、妹でともに肺切除術を受けたもの、近親結婚から生れた2人の子供にみられたもの、そして3代にわたって5人にみら

れたものであるが、最後の場合の家系図は図5に示すごときのものであった。この図でaは発端者（調査の）であるが、気管支造影が行なわれたのはcのみであり、dは剖検で気管支拡張が確認されているが、残りの3例は臨床症状からの診断である。この家系では親から子への直接の伝達が見られず、気管支拡張症の遺伝形式として劣性遺伝方式が考えられるのではないかと述べている。

Kartagener¹⁰⁾ は最近さらに次のごとき報告も行なっている。即ち図6に示したごとき家系で、同胞3人と、彼等の母方の叔父、合せて4例の気管支拡張症が2代に亘って出現したものである。ここでNo.5の患者が調査の発端となった者であり、気管支造影はNo.5, No.6に行なわれ、No.1は剖検されている。

この報告でも、Kartagener は本症の集積は先天的な要因によるものであり、明かに劣性遺伝の形式に従っていると述べている。

はじめにも述べたが、Kartagener 症候群の家系内多発の報告は多くあるが、Kartagener 症候群と気管支拡張症がともに同胞内に多発した Bergstrom¹¹⁾ の報告は興味深い。図7に示すごとき同胞6人の内4人に幼児期早期から症状が出た気管支拡張症があり、内2人はKartagener 症候群であり、しかもその1人に陰茎下裂が、他の1人にはチアノーゼを伴う先天性心疾患がある。そしてKartagener 症候群も気管支拡張症も、同じ原因から起る奇型であろうとしている。又Kartagener 症候群が同胞内には多発しても、代を重ねて出現した例がないことから、このような気管支拡張症の発現には、遺伝的なものよりむしろ胎生初期の境環的因子の方が作用するのではないかという。しかし遺伝的あるいは環境的いずれであるにせよ、出生前に受ける影響によるものとしてよいと述べている。

Danielson¹²⁾ は5人の同胞中4人までが、同じように中葉に広汎な気管支拡張があり、3人が切除術を受け4人も近く手術の予定という珍しい例を報

告しており、この同胞内多発の原因に恐らく遺伝的なものがあるが、真の原因は不明であると述べている。

さて、著者は二代にわたって4例の気管支拡張症と、同じ家系内に代を続けて5例の血痰を有する例の集積を報告したが、上述の諸報告からみて、これは気管支拡張症の病因を考える上で、重要なものであると考える。

本症の発現には先天的な要因と、後天的な要因が共に関与していると考えるのが妥当であり、そのいずれを重くみるかの点で、意見が分

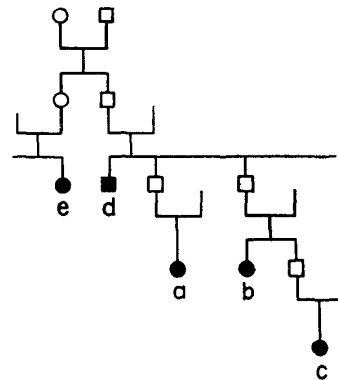


図5 (M. Kartagener)

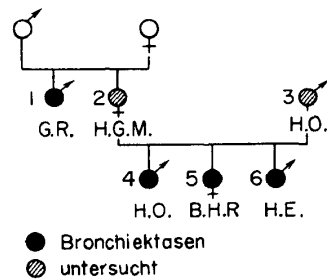


図6 (M. Kartagener)

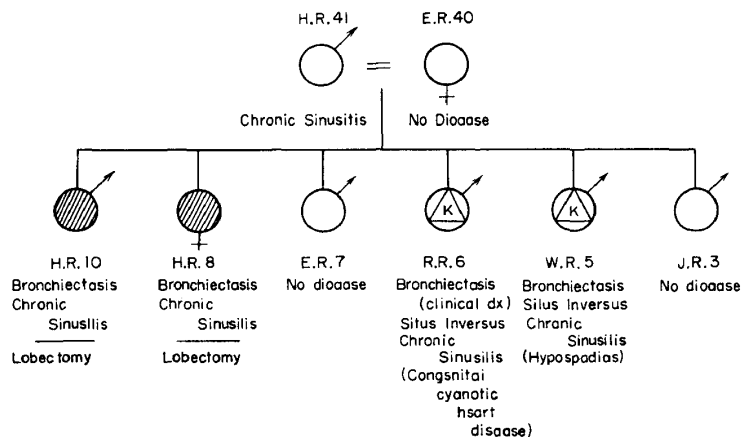


図7 (W. H. Bergstrom)

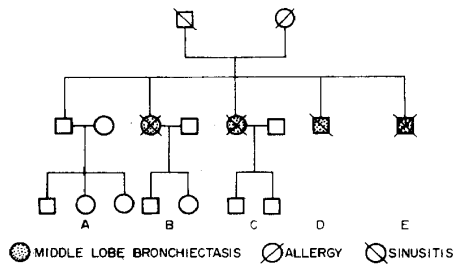


図8 (G. K. Danielson)

れるのであるが、著者は、先天的なものをより重要視したい。

このように、ある疾患が個体の素因と環境なる外因との関連によって発病すると考えられる場合、この疾患の遺伝的素因の関与を明かにする遺伝学的方法として、三上¹³⁾は次の6点をあげている。

1. 家族内集積の証明
2. 一卵性双生児と二卵性双生児について、
双生児間におけるその病気の罹患一致率
に有意な差を証明する。
3. 血液の特徴と特異な病気との結びつきの
探索
4. 疾患の人種間における発生頻度の比較
5. 疾患の発生に関連する特別な因子の追求
6. 動物実験

家族内集積について、気管支拡張症が先天的遺伝的なものであるなら、その報告がもっとあってよいのではないかと言う反論がある。これに対しては、家族歴の調査がもっと厳密になされるべきであること、そして自覚症を有しないか、或いはあってもごく軽微な拡張症の患者が多いことを著者は力説したい。

なお著者は最近、恐らく一卵性であろうと思われる双生児の二人に、同じ様に右中葉気管支に拡張を認め近く報告する予定であるが、もしこれが一卵性なることが判明すれば、これも本症の遺伝説の根拠となり得るであろう。

又臨床面から本症をみると、小児では、その80~90%が5才頃までに症状が始まっており、その拡張が幼児期の早期に成立しているものであることが確められており、成人では^{14)~17)}、気管支の拡張は発見された時、既に完成した形

であり、その後殆どが症状、拡張そのものも進展せず、安定した経過をとるものであることを著者はみている^{18)~21)}。このような特徴ある経過も本症の原因を考える上で、重要であろう。

最後に本症の遺伝病としての、その遺伝の様式であるが、上述の様に Meyer は優性型であろうとし、Kartagener は劣性型であろうと言いつ、著者の場合は優性型であろうと考えた様に一致した見解は得られていない。古畑²²⁾によれば、遺伝性の病気の遺伝は単純な遺伝様式に従うものもあるが、多くは複雑な遺伝機構による場合があり、同じ遺伝性の病気であっても、優性型、劣性型、伴性劣性型というように、同一の病気と思われるものにもいろいろの遺伝の型があり、単純に優性型とか劣性型とかわりきれない場合の方が多いという。気管支拡張症についてもこのことが当てはまり、今後症例を重ねて始めて、その遺伝様式が決定されるものと思われる。

結 言

一家系内に4例の気管支拡張症と5例の血痰を有するものが集積した例を報告した。いずれも遺伝的な素因の上に発生したものと思われる。

稿を終えるに当り、貴重な資料を提供して下さい、公立豊岡病院、呼吸器科医長金泰希先生に深く感謝する。本論文の要旨は第37回日本結核病学会、第6回日本胸部疾患学会合同近畿地方会(大阪1971)にて発表した。

文 献

- 1) 辻川春季他；京大結研紀要，8-2(増)：677~683，1959. 姉妹に認められた気管支拡張症の手術例について
- 2) 竹内日出夫；日・臨・結，18：252~255，1959. 兄弟で同様な両側中葉症候群様陰影を呈した乾性気管支拡張症の症例について
- 3) 本沢繁二郎他；小児科臨床，14：586~588，1961. 姉弟にみられた気管支拡張症について
- 4) 三上次郎他；胸疾，8：593~594，1964. 気管支拡張症の症例検討
- 5) 古家堯他；日・胸・臨，31：503~509，1972. 家族的に類似の気管支病変を示した2組の症例

- 6) M. Kartagener: Beitr. Klin. Tuberk. 84: 73~85, 1933. Familiäre Vorkommen von Bronchiektasien
- 7) M. Kartagener: Ergebn. d. inn Med 49: 378~442, 1935. Das Problem der Kongenitalität und Heredität der Bronchiektasien
- 8) H.E. Meyer: Beitr Klin Tuberk. 94: 264~300, 1940. Bronchiektasien und Erbanlage
- 9) M. Kartagener und K. Müllly: Schweiz. Z. Tuberk. 13: 221~255, 1956. Familiäres Vorkommen von Bronchiektasien
- 10) M. Kartagener: Pneumonologie 143: 43~50, 1970. Bronchiektasien bei drei Geschwistern und bei deren Onkel
- 11) W.H. Bergstrom et al.: Pediatrics 6: 573~580, 1950. Situs inversus, bronchiectasis and sinusitis
- 12) G.K. Danielson et al.: JAMA 201: 605~608, 1967. Middle lobe bronchiectasis, Report of unusual familial occurrence
- 13) 三上理一郎; 呼吸と循環 16: 123~131, 1968. 遺伝学からみた肺疾患
- 14) C. Strang: Ann. Int. Med. 44: 630~656, 1956. The fate of children with bronchiectasis
- 15) C. E. Field: Arch. Dis. Child 36: 587~603, 1961. Bronchiectasis—A long-term follow-up of medical and surgical cases from childhood
- 16) M.E. Avery et al.: Bull. J. Hopkins Hosp. 109: 20~34, 1961. The course of bronchiectasis in childhood
- 17) N. S. Clark: Brit. M. J. No. 5323: 80~88, 1963. Bronchiectasis in childhood
- 18) Michiyasu Nakanishi et al.: Acta Tuberculosea Japonica 16: 65~77, 1966. Follow-up study of bronchiectasis
- 19) 中西通泰, 前川暢夫; 第11回日本胸部疾患学会総会 1971. 気管支拡張症の Follow-up
- 20) Nobuo Maekawa et al.: The Second Asia pacific congress on diseases of the chest. (Nov. 1971) Follow-up study of bronchiectasis
- 21) 中西通泰; 第15回日本胸部外科学会関西地方会 (1972). 気管支拡張症 その遠隔成績からみた治療方針について
- 22) 古畑種基, 古庄敏行; 病気の遺伝とその応用, 金原出版. 1968. p. 49