

気管支拡張症成立の要因

京都大学結核胸部疾患研究所 内科学第一

中 西 通 泰

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、先ず問題は無いようであるが、特発性と言われる気管支拡張症の病因に関しては、まだ定説が無く、特に内因性、外因性、そのいずれの因子がどの程度に本症の発生に關与するかの点が明かでない。多くの研究者が、本症は幼児期における気管支系の閉塞、感染に続いて起る後天的なものであると考えているが、一方で、先天説を支持する者もかなりあり、私もこの説にすて難い魅力を感じるものである。即ち、本症の発生要因を考える場合、先天的、或いは遺伝的な因子を十分考慮せねばならないと考える。

然し、従来この先天説の裏付となる根拠のいくつかが、挙げられてはいるが、それらの根拠はまだ十分に人を納得させる程の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は、本症患者の家系調査であり、双生児での研究であると思われる。そこで私は、この点を中心に、気管支拡張症の成立要因を先天説の立場にたって考察してみたい。

〔1〕 気管支拡張症の Natural History

本症の自然の経過を、図1の如きものと私は考えている。幼児期のごく初期に気管支の拡張は出来上ってしまい、臨床症状はこれに続く時期に最も悪く、そのあと一たん症状は少し改善され、思春期から成人期にかけては、大部分のものが安定した時期に入り、略ぼ正常に近い生活が可能である。老人期に入ると、重症のあるものは、慢性の肺機能障害の結果、心肺不全におちいる場合もあるであろう。

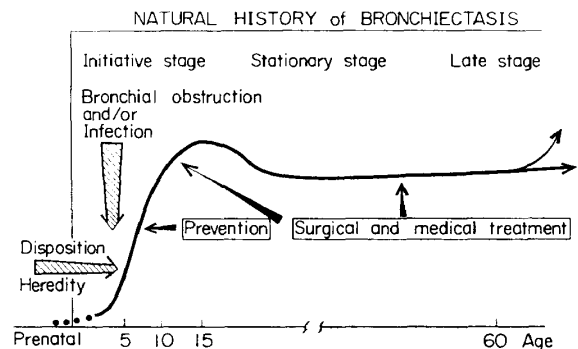


図 1

さて、この経過の中で先ず問題になるのは最初の stage である。本症の発生にあずかる外からの原因の最も大きいもの、即ち感染が、戦後の抗生物質の進歩により、十分に control されたとしたら、後天説の考えからすれば、戦後に生れた人達の間には、拡張症は目立って減ってくる筈である。事実、最近になって青年層に於て拡張症が減少したとする報告が、内外で出はじめた。例えば群馬大学の松島の報告は次の如きものである¹⁾。図2で、昭和25年から昭和45年の間において15才以下であった拡張症の小児33例を出生年順に並べてあり、これらの患児の生れたのは昭和11年から32年の間である。これを抗生物質の普及の状況と併せ考えると、拡張症の著明な減少は、抗生物質の普及と密接な

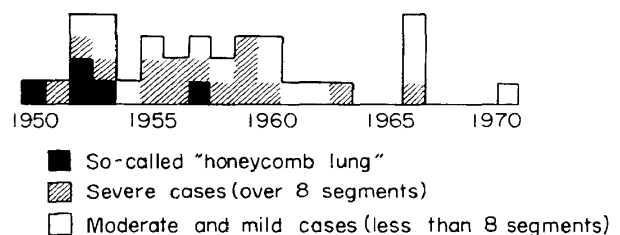


図 2

関係がある。また、初診時の年次別にみると、1960年代に急減している。そして成人期の拡張症が、その病型の如何を問はず、小児期に始るのであるならば、数年後にはこの小児期の減少傾向が成人層に及び、拡張症全体がしだいに減少してくるであろうと推論している。

これは非常に重要な所見で、データーも、きれいである。

また東北大抗研の熊谷は²⁾、昭和47年11月、弘前での ACCP 講演会でこの問題にふれ、やはり、昭和20年以降の出生の患者数は、男女ともに激減し、昭和31年以降の出生の患者は、僅か1名のみであったと報告している。そしてその原因は乳幼児期における呼吸器感染症の減少によるものであらうとしている。

ところで、私の経験では拡張症は減少しているとは思えない。最近の10年間、昭和38年1月から47年12月までの間で、私自身が気管支造影で確めた本態性拡張症は約300例であり、これを表1、図3にまとめた。胸部疾患研究所第一内科の症例が96例、結核予防会京都支部での症例が171例である。予防会は府下の学校や事業所の肺結核の集検を行ってきた所で、拡張症はその集検の際、間接写真から疑をもたれ、気

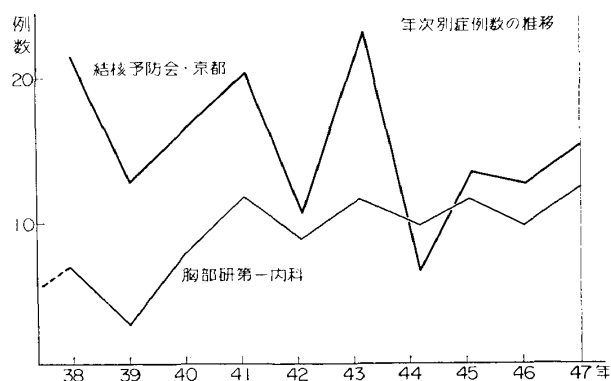


図 3

管支造影によって診断されたものである。

この表で次の4点が注目される。即ち、

1. 集検で発見される拡張症が非常に多い。
2. この集検例と胸部研例（但し、第1内科例のみ）とを比較すると、拡張のひろがりは両者で差が無く、むしろ集検例に広汎な拡張が多い。
3. この10年間に、症例数の著明な減少の傾向はみられず、胸部研症例ではむしろ増加している。
4. 年次別推移では、症例数の増減の波が両者で奇妙に一致している。

この集計の background を考えるに、予防会では年間の集検数は学校で17万、事業所で3万、計20万であるが、過去10年間にこの集検のやり方や対象に特別の変化はない。胸部研では昭和42年に結核研究所から結核胸部疾患研究所に、名称の変更があり、第一内科では拡張症外来が設けられたという事情があるにしても、積極的に症例集めを行なったわけでもなかった。従って症例数の年次推移はどちらも、先ず自然のものであると考えてよいであろう。両者の年毎の増減の波が、偶然と思えない位よく一致している原因は不明である。

いずれにしても、少くとも現在、47年12月までの時点ではこの10年間、症例の減少の傾向はみられず、これから先も私にはそう簡単に減少してゆくとは思えない。そして今後の10年間で、どのような推移を示すかは、大変興味のあることである。

次にこれらの症例の気管支造影による初診時

表1 胸部研・一内

(昭38～昭47)

Extent	Cylindrical	Saccular	Total
Incipient	7	0	7
Mild	19	8	27
Moderate	23	4	27
Extensive	14	21	35
Total	64	33	96

} 65%

結核予防会・京都

Extent	Cylindrical	Saccular	Total
Incipient	16	0	16
Mild	21	2	23
Moderate	62	20	82
Extensive	32	18	50
Total	131	40	171

} 77%

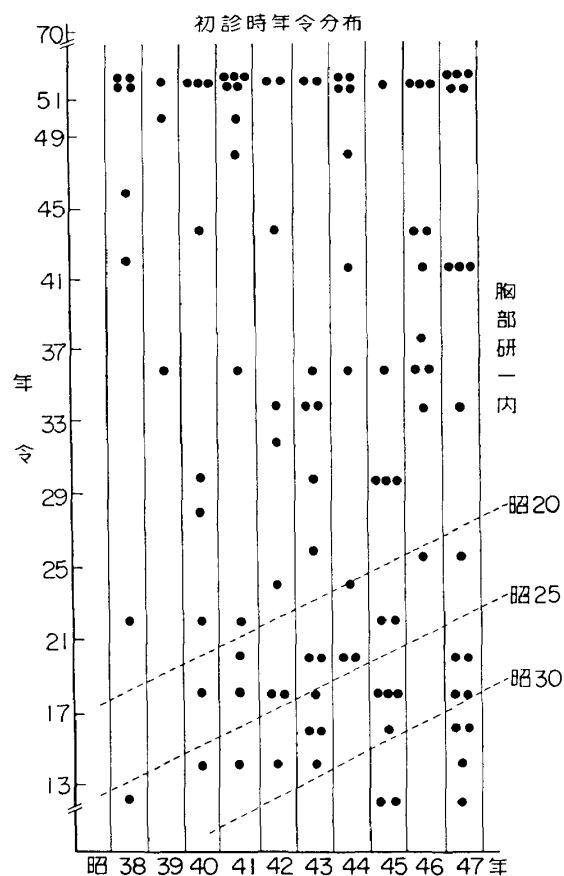


図 4

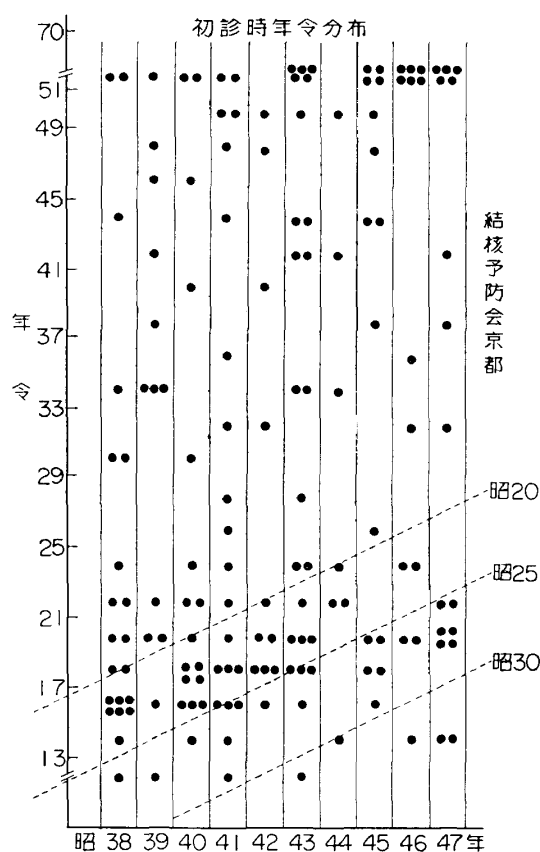


図 5

の年齢分布を 図 4, 5 に示す。予防会例と胸部研一内例を比較して眺めると、まず分布の傾向は両者で全く同じである。そして10年間の推移の間に、この傾向に目立った変化が無い。即ち、初診時の年齢で多いのは60才以上の老人層と、14~20才までの青年層で、その間はまばらに均等に分布している。

さて、ここで問題になるのは、若年層ごとに昭和20年以降に出生の拡張症患者の数が減少しているかどうかである。図で斜にひいた3本の線の内、最も上の斜線より下にある症例は、昭和20年以降の出生であり、真中の線より下は昭和25年、最も下の線より下は、昭和30年以後に出生の患者である。これで見ると、昭和47年末まででみる限り、青年層の拡張症患者はまだ減少しているとは言えない。先にみた症例数の推移と同じく、若い人達の拡張症もまだ当分続きそうに思える。結局、抗生物質の進歩も、今の所、拡張症の natural history に大きな影響を与えていないとみてよいのではなかろうか。も

しそうだとすれば、これは先天説に有利なデータである。

参考資料として、結核の実態調査の成績があり、そこにみられる非結核性肺疾患の中では気管支拡張症が常に最も多いのであるが、昭和43年の調査では、その頻度は0.2%で、数字の上では今までの最高のものである。

〔2〕 気管支拡張症の素因、遺伝

ある疾患が個体の素因（内因）と、生後の環境（外因）との関連によって発病すると考えられる場合、この疾患における遺伝的素因の関与を明かにする遺伝学的方法として挙げられるのは、第一に家系内集積の証明であり、第二に双生児に於ける罹患率の調査である。二・三の目録例について次に述べる。

症例 1

同一家系内に4代にわたって、造影によって確められ、或いは切除術を受けた気管支拡張症の4例と、これらの患者と全く同様の臨床症状

を有したが、造影を行なえなかった5例、これも恐らく拡張症であろうと思われる、が発生したものである。詳細は原著³⁾を参照されたい。この計9例の臨床症状は非常によく似ており、時々血痰を出す、その他に異常がなく普通の生活を送っている。また血痰の始まった時期が9例とも成人期以後で、しかもその時、特別の誘因と思われるものがない。

耳鼻科検査が全例に行なわれたわけではないが、いずれにも副鼻腔炎はないようであり、少なくとも proband の1例は、副鼻腔のレントゲン写真は正常であり、前頭洞の發育不全も認めなかった。またこの家系に血族結婚は無い。そしてこの家系で大切なことは、母親から娘へ direct transmission が認められることであり、優性遺伝の形式に従いながら、濃厚な遺伝的素因によって、この家系には拡張症が多発していることである。

症例 2

図6, 表2に示す通り、同胞3人の中の2人に拡張症がみられた。兄の方は昭和36年生れ

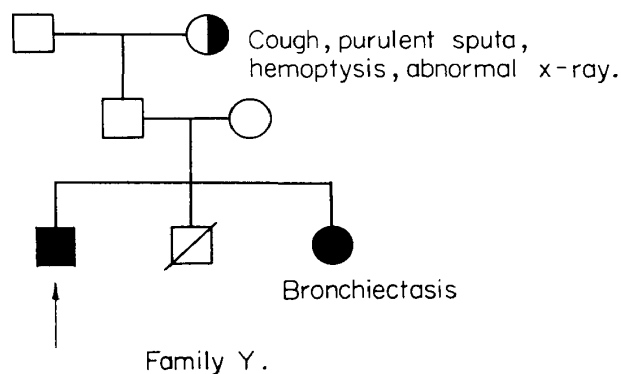


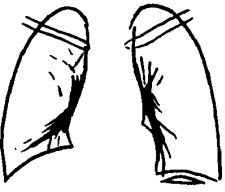
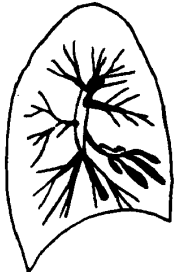
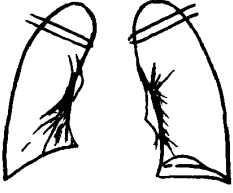
図 6

で、昭和45年初診時は10才であり、体格は小さく、5才まで小児喘息として、小学校入学後は、右肺のレントゲン異常で肺結核として治療を受けている。10才で気管支造影により拡張症と分り、胸部研外科で中葉切除術を受けている。

妹の方は昭和40年生れ、初診時5才、兄と同様に体格は小さく、4才頃から膿性痰を出しはじめ、やはり生後すぐ肺結核と言われ、SMの注射を受けたこともある。気管支造影はまだ実

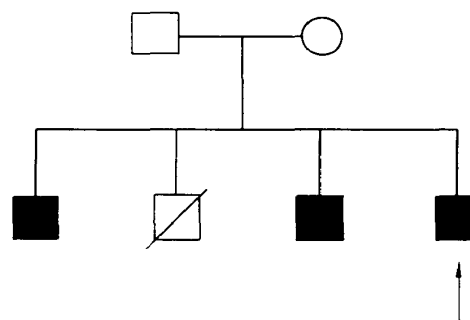
表 2

1973

Age Sex	Symptom	X-ray	Bronchogram	Clinical course
borne in 1961 (S. 36) Boy	Purulent sputa Cough	 9 ys.		premature (1800 g) 1-5 ys. "Asthma" 8 ys. "TB" SM, PAS, INH, 9 ys. Bronchography Bronchiectasis Middle lobe resect. TR (—) TB-Bac. (—) Sinusitis (+) slender (24 Kg)
1963 (S. 38) Boy	healthy	normal		tough
1965 (S. 40) Girl	Purulent sputa Cough	 7 ys.	not yet	1-2 ys. "TB" Chemotherapy 4 ys. Purulent sputa Pneumonia (—) TR (—) Sinusitis (?) slender (17 Kg)

施されていないが、臨床症状、レントゲン写真から気管支拡張が十分に疑われる。拡張の部位は同じく右中葉気管支である。ツベルクリン反応は共に陰性。

残りの次男はこの二人と全く違い、体格は大きくて健康である。なお父親はいつも気管支が弱いと言われており、その母親は、生前いつも膿性痰を出しており、胸部のレントゲン写真でも、いつも異常陰影があったとのことである。



Family M.

図 7

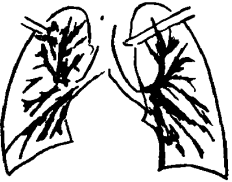
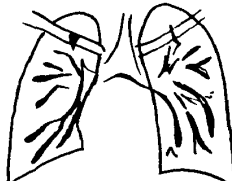
症例 3

これは男ばかりの4人兄弟の中の3人にみ

られたもので、大変興味があり、その概要を図7、表3に示した⁴⁾。

表 3

1973

Age Sex	Symptom	X-ray	Bronchogram	Clinical course
22 ys. male	Purulent sputa, General malaise, Dyspnea on exertion.	 16 ys.	 16 ys.	7-20 ys. "TB" in Hosp. B ₁ -C ₁ TB-Bac (--) 19 ys. employed 20 ys. Bronchiectasis, Bronchogr. 22 ys. Exacerbation VC 60%, FEV 61% Pao ₂ 75, Paco ₂ 43 mmHg Antibiotics } recover Drainage } Oxygen inhal (-), Steroid (-) Bronchodilator (-)
	healthy tough	normal	Sinusitis (-)	TR (-), Ig normal Sinusitis Op. (48.1.) slender
32 ys. male	Cough, Sputa, subclinical	 25 ys.	 21 ys.	22 ys. Sinusitis Op. 25 ys. "Bronchitis" 26 ys. TB-Bac. (+) ? SM. PAS. INH, ly. Bac (-) 27 ys. employed, active
	Purulent sputa, Hemoptysis Dyspnea.	 36 ys.		20 ys. Sinusitis Op. 28 ys. "TB" SM. PAS. INH. PZA. 35 ys. employed, get married 36 ys. Hemoptysis "TB" Chemotherapy Exhaustion 48. 2. 27. died, Autopsy Pyothorax (+) Tuberculosis (-), Bronchiectasis (+), Abscess (+)

この集積例での特徴を列記すると

1. 3人の体格は小さくてよく似ており，胸部レ線所見，造影像もよく似ており，気管支の拡張は両側性でかつ広汎である。
2. 症状は膿痰，血痰であり，3人とも，20才前後から始まっているが，胸部のレントゲンの異常はそれ以前からあり，そのため肺結核と診断されて長期間化学療法を受けている。
3. 平面写真での異常陰影，造影での気管支の拡張は，進行性でしだいに増悪している。
4. 20才前後にいずれも副鼻腔炎の手術を受けている。

症例 4

一卵性双生児のどちらにもみられたもので，**図8**の家系図に示す通り，5人兄弟の中の2人である。他の構成員の調査がまだ出来ていないが，少くとも兄と叔母に副鼻腔炎がある。詳細は近く発表の予定であるので⁵⁾，ここには2人の気管支造影（右側面）と，副鼻腔のレ線写真のみを示す（写真1, 2, 3, 4）。拡張気管支の形，部位，気管支分枝の状況，とくに前頭洞の

発育状況等は2人で全くよく似ており，**表4**に示した形質の比較をみても，この双生児が一卵

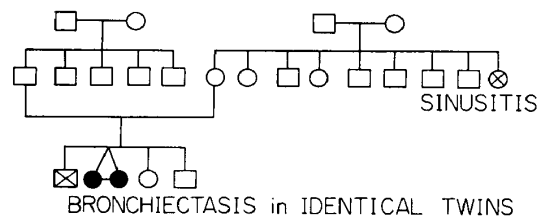


図 8

表4 双生児の形質の比較

形 質	A	B
身長	141 cm	142 cm
体重	40 kg	42 kg
血液型	B	B
虹彩の色	茶 褐 色	茶 褐 色
毛髪の色・形	黒・波 状	黒・波 状
既往 症	麻疹・耳下腺炎・肺炎？	麻疹・耳下腺炎・肺炎
顔 貌・音 声	よく似ている（所謂 瓜二つ）	
指 紋	よく似ている	
前頭洞の異常	同様の発育不全あり	
胎 盤	？	

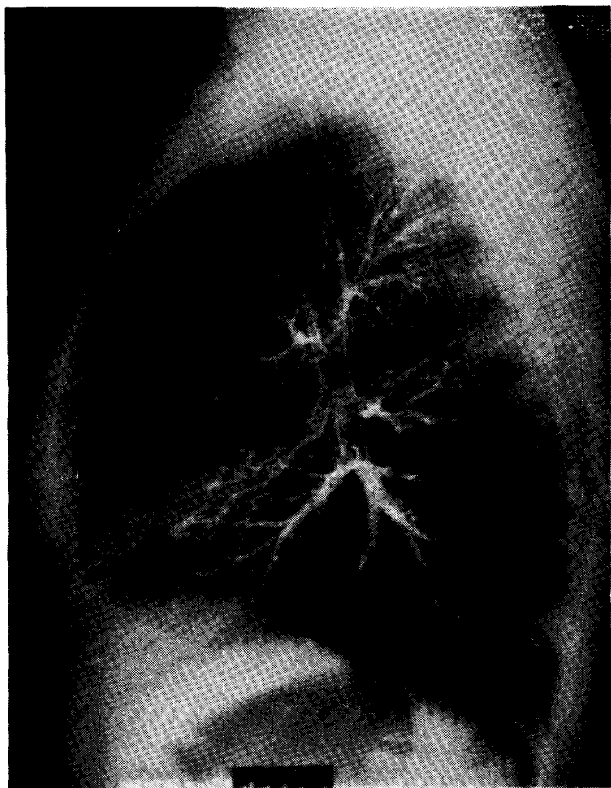


写真 1

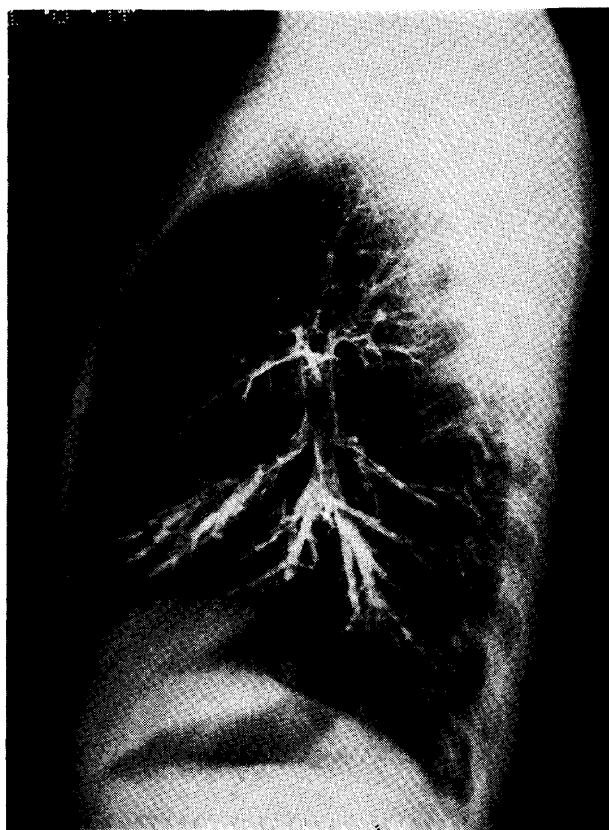


写真 2



写真 3



写真 4

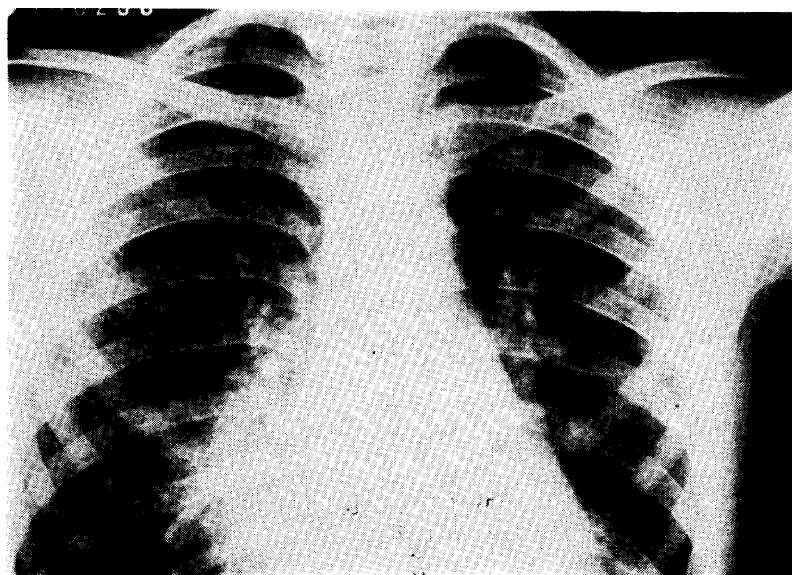


写真 5

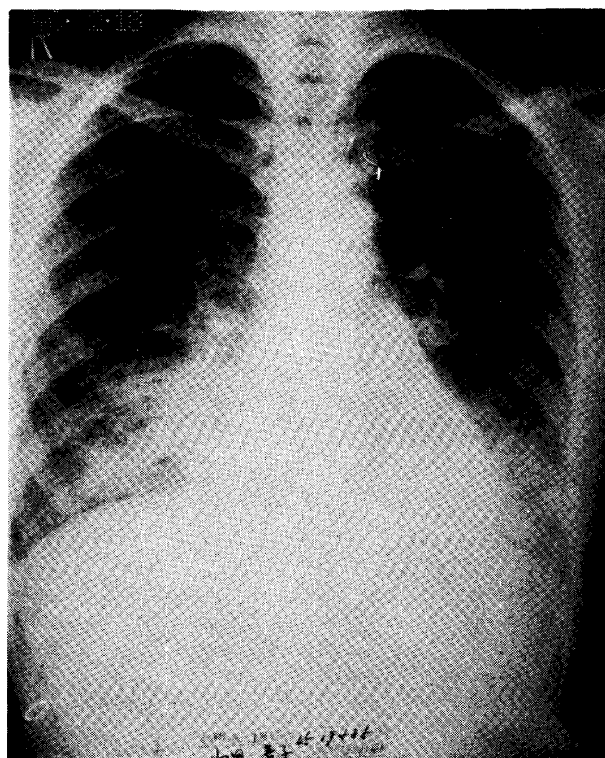


写真 6

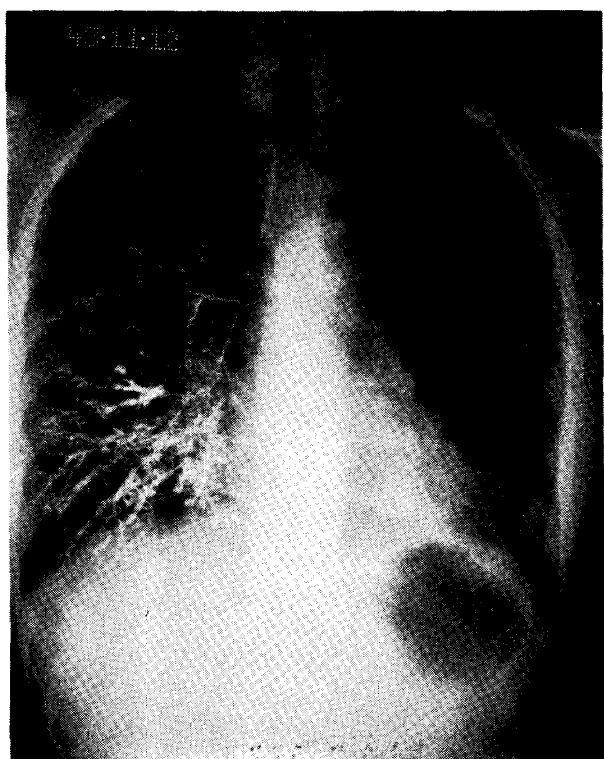


写真 7

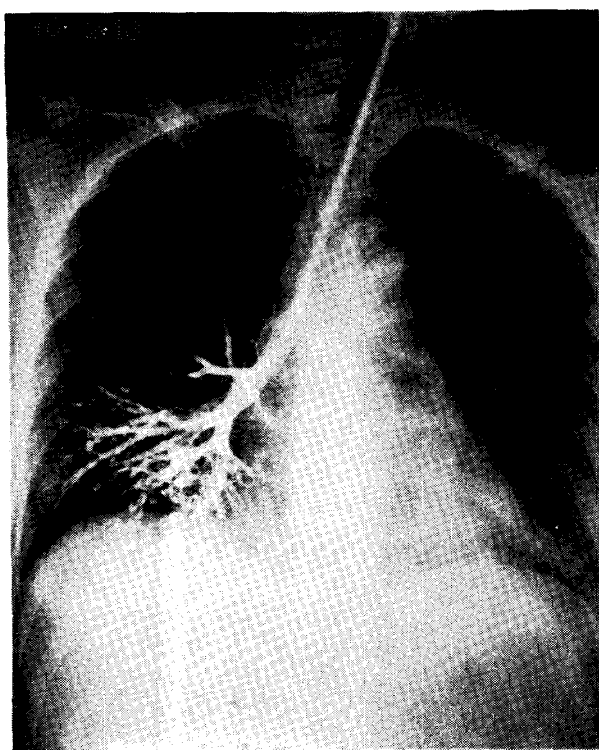


写真 8

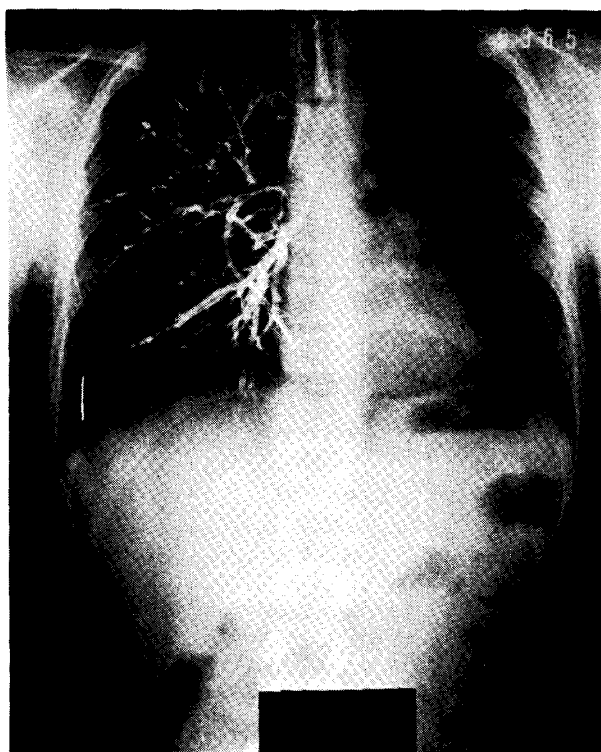


写真 9

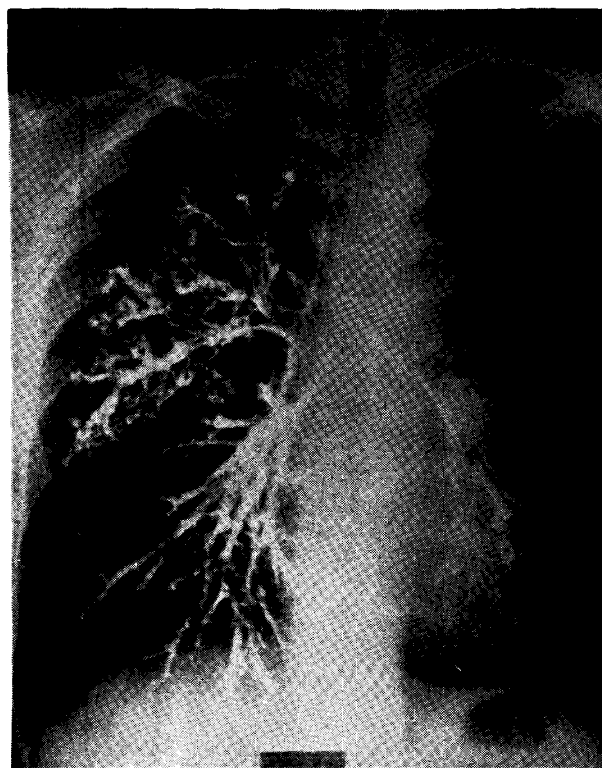


写真 10

性であることは先ず確実である。従って一卵性双生児のどちらにも、よく似た形の気管支の拡張が、同じ気管支に認められたことになり、これは拡張症の先天説を証明する重要な根拠となるものである。

以上の数例は、いずれも最近見出されたものばかりである。この様な集積例はどの位の頻度で発見されるのであろうか、或いは拡張症の先天説からすれば、集積例がもっとあってもよいのではないかという疑問が次に起ってくる。

集積例の頻度については、過去の私の症例の殆どが全く家系調査が行なわれていないので、明かでない。が、患者の Anamnesis, 家族歴の調査を厳密にやれば、従来考えられているよりも、もっと多くの集積例が出てくるのではないかと私は考える。先に述べた結核予防会の集検で発見される症例をみても、自覚しないまま、普通生活を送っている患者が多いことから、このことが推察される。

〔3〕 気管支の拡張の進展

先に述べた natural history の中で、気管支拡張症は、思春期以後成人期にかけて臨床的には安定した経過をとり、殆どの患者が多少の症状はあっても、略ぼ正常に近い生活を送ることが出来ると述べた。この間に、拡張した気管支は造影像のうえで、どの様な経過をたどるのであろうか。永い年月の間に、気管支の拡張は進展するかどうか。

表5は拡張症の follow-up を行なったデータのの一つで、1970年までの古い集計であるが⁶⁾、その中で、気管支造影を同一患者にくり返し行

ない、長年の間に拡張が進展するかどうかをみたものである。

症例は51例で初診時年齢は13才から54才まで、20才以下が30例で、造影の間隔は2～14年、拡張のひろがりとしては広汎なものが多く含まれている。この成績では、改善即ち拡張の消失したものは無く、悪くなったのが1例で、残り50例に変化が無かった。そこで、気管支の拡張は少くとも成人期では悪化進行せず、発見された時既に完成しているのが原則であると結論した。問題は悪化とした1例で、ここで悪化としたのは、初回の造影で正常であった気管支に、その後新たな拡張が生じたことを意味する。この意味で悪化と判定されたのが1例であったのである。この症例は昭和26年生れの女子で、平面写真では12才(写真5)から22才(写真6)までの10年間の経過であり、造影では17才(写真7)から20才(写真8)の3年間の経過を示す。そして症状としてかなりの膿痰があり、蓄膿症も著明ではあるが、この造影の間隔の3年間は学校を休んだこともなく、あとの1年間は就職しているが、これも休んだことがなく、22才の現在の自覚症状は17才頃と比較して悪くはないという。

悪化と判定されるべき症例が1970年以後にも1例あり、それが先に遺伝の項で述べた症例3の症例である。これは同胞内集積例であったが、その内の1例を例示すると、造影では、16才(写真9)から22才(写真10)までの6年間の経過である。この間、患者は肺結核として、SM や KM を使用しているので、それによって自覚症状が改善することはあっても、著明な感染によって気管支の拡張を招くような

表5 Findings on repeated bronchogram during the follow-up period

	Incipient	Mild	Moderate	Extensive	Total
Improved	0	0	0	0	0
Unchanged	3	8	14	25	50
Worse	0	0	0	1*	1

* saccular

episode は全くなかった。

さてこの2症例では、造影所見の上からは拡張は明かに進行しているのであるから、悪化と判定されるのであるが、これを悪化という言葉で表現しないで、これも拡張症の自然の経過と考えてはどうであろうか。普通の場合は、拡張症と診断された時は、気管支の拡張が完成しているのであるが、この2症例では、拡張の完成が普通よりおくれたのであって、外因的な原因で悪化したのではなく、ある素因の支配のもとに拡張が進行し完成されていったものと考えたいのである。

以上、私は特発性と言われる気管支拡張症の成立の要因として、内的な素因、遺伝が重要な役割を、少なくともある症例では、果すであろうという立場に立って、この見解を支持するいくつかの事実をあげてみた。勿論、後天的な拡張

症、続発性の拡張症もあることは確かで、その立場に立てば、また違った見方もあるであろう。今後この事も考えながら、さらに検討を重ねたいと思う。

文 献

- 1) 松島正視他：小児の気管支拡張症の減少傾向，日胸疾会誌，10：23～29，1972.
- 2) 熊谷 直：気管支拡張症，A.C.C.P 日本支部第37回定期講演会（弘前）.
- 3) 中西通泰：一家系内に多発した気管支拡張症について，京大胸部研紀要，6：37～45，1972.
- 4) 中西通泰他：気管支拡張症の病因，その遺伝的，先天的要因．第13回日本胸部疾患学会総会，1973.
- 5) 中西通泰他：一卵性双生児に見られた気管支拡張症．第8回日本胸部疾患学会近畿地方会，1972.
- 6) 中西通泰他：Follow-up study of branchiectasis. 第2回 APCPC, (Nov. 1971).