老年者肺結核症に関する臨床病理学的研究

——結核症における肺性心の成因について——

原沢 道美 村尾 裕史 吉田 清一

福島 保喜 北村 諭 彦坂 亮一*

老年者肺結核症 54 例について、肺循環障害および右心負荷をきたす要因を検索し、合わせて結核症における肺性心の成因についても検討した。種々の要因のうち、肺循環障害および右心負荷に大きな影響を及ぼすものは、結核病巣の広さ、その経過年数および肺気腫の合併等である。また肺血管の組織学的検索より、結核病巣およびその近くの肺中小動脈には、円形細胞の浸潤を伴った内膜の反応性増殖、膠原化、中膜の弾性線維の増殖等により、消失、閉塞、および狭小化等の変化が認められた。以上より肺結核症における右心負荷の成因として、肺血管床の器質的変化がもっとも重要と思われる。

は し が き

肺疾患または肺機能障害が長期にわたって存在すると、肺循環障害を惹起し、やがて右心負荷をきたし、遂には右心不全の状態になる。このような症例が肺性心といわれていることは周知のごとくである。近時、肺結核症のうち、広範な病巣を持ちながら、化学療法により、慢性の経過をとる症例が増加しており、結核症で肺性心を起こす症例が少なからず認められている¹⁻⁹⁾。老年者肺結核症のなかには、そのようないわゆる難治肺結核が集積しており、さらに、老年者は肺循環障害、肺性心を起こす原発肺疾患としてもっとも重要な慢性肺気腫の好発年令でもあり、その合併する肺結核症例も少なくなかり、肺性心の問題は、老年者肺結核症においてますます今後重要性を増すものと思われる。

肺性心の成因については種々の説があり、未だ必ずし

も一致していないが、肺疾患そのもののための肺血管床の器質的減少と、肺機能不全にもとづく hypoxia, hypercapnia, 肺胞内圧の増加等による肺血管床の機能的減少等がその重要な要因とされている⁹⁾。肺性心を起こす原発肺疾患として種々のものがあげられるが¹⁰⁾、肺性心を起こすメカニズムは各疾患で異なることが報告せられている。同じ肺実質性疾患でも慢性肺気腫では機能的因子の関与が大きく、それに対して肺線維症等では、肺血管床の器質的減少が肺性心出現に大きな役を演じているとされている¹¹⁾。

著者らは、すでに老年者肺結核症について種々の臨床病理学的研究を行ってきたが¹²⁾、今回は本症にみられる右室負荷について検索した成績を報告し、あわせて形態学の上から、本症における肺性心の成因について少しく考察を加えてみたい。

研究 方 法

症例：浴風園において、昭和 32 年 10 月より昭和 38 年 12 月までに剖検した 60 才以上の老年者 583 例中、肺に結核性病変の認められた 59 例（治癒せる病巣のものとは除く）について検索した。

検索方法：これら症例の生前の自覚症状、臨床症状、臨床検査成績等を経過を追って検索するとともに、それらの所見と剖検所見とを比較検討した。また、小、中肺動脈について組織学的検索を行ない、結核症における右心負荷の成因を明らかにしようとした。

右心負荷の形態像：肺性心の病理学診断基準として、浴風園において大津、所沢がとりあげているものは、① 右心肥大の存在。② 肺動脈硬化の存在。③ 屍血量が右心、ならびに静脈系に多い。④ しかも、心に原因となる器質的変化がない等である。右室肥大は壁厚 4 mm 以上をとり、肺動脈硬化は、肺結脈主幹部の肉眼的所見によった。さきに著者らは、肺動脈系を詳細に組織学的に検索し、肺動脈硬化は年令や体循環系の動脈硬化とは

* M. Harasawa, H. Murao: 東京大学医学部老年病学教室 (主任: 吉川政己教授): 東京都文京区本郷 7 丁目 3 番 1 号。

S. Yoshida, Y. Fukushima, S. Kitamura, R. Hikosaka: 東京大学医学部中尾内科学教室 (主任: 中尾喜久教授)。

受付: 1965 年 3 月 19 日。

まったく関係がなく、肺循環障害の存在と密接な関係を有するものであることを明らかにした¹³⁾。したがって肺動脈硬化の存在、右室肥大をもって、肺循環障害、右心負荷の形態学的指標とした。

成 績

1. 症例についての検討

1) 初診時 X 線所見と経過: 胸部 X 線学的に経過を追求しえた 58 例の成績を示すと、表 1 のごとくである。学研分類による初診時および、死亡直前の X 線分類と、初診時より死亡までの経過年数を示している。肺結核症そのものからすると、きわめて軽症で、自覚症状もなく、化学療法をうけていないものが過半数を占めているのは、一般療養所、病院と少しく異なる。これは一般老年者社会に似た構成を持ち、しかも死亡時にはほとんど剖検されるという浴風園の特殊性を示している。

表 1. 初診時胸部 X 線所見と経過

初診時 X 線 所見	例数	空洞 あり	死 亡 時 X 線所見	経 過 (年数)		
				1~4	5~9	10~
F	11	6	F	8		2
			F+E	1		1
			C ₂	2		2
C ₂	8	1	C ₂	6	3	3
			C ₁	2	1	
C ₁	28	2	F	3	2	1
			C ₂	3	2	1
			C ₁	22	14	5
B ₂	1	1	B ₂	1	1	
B ₁	4		C ₁	4	1	2
D ₁	6		D ₁	6	5	1
合計	58				26	17

2) 老年者結核症の頻度と、結核症よりの肺性心発生頻度: 本集団における肺結核の罹病率をみると、表 2 のごとく、男子 14.7%, 女子 7.7% で、平均約 10% である。このうち広範な病巣を持ち、死因に多少とも関係しているもののそれは、男子 3.9%, 女子 2.4%, 平均約 3% である。また、本集団における肺結核よりの肺

性心発生頻度は、男子 15.6%, 女子 6.9%, 平均 11.9% で必ずしも多くない。これはここに扱った肺結核患者が、上述のごとく、軽度の病巣を持つものが多いからであろう。また、この場合、後述のごとく、合併する肺気腫によりその値はかなり左右されることを念頭におく必要があると思われる。

表 2. 結核の頻度と結核よりの肺性心出現頻度

性別	全症 例数	結核症例		広範な病巣を 持つ結核症例		肺性心の 症例数	結核より の肺性心 出現頻度 (%)
		数	%	数	%		
男	204	30	14.7	8	3.9	5	15.6
女	379	29	7.7	9	2.4	2	6.9
合計	583	59	10.1	17	2.5	7	11.9

3) 肺気腫の合併について: 肺性心を起こす原発肺疾患としてもっとも重要なものは、慢性肺気腫である^{10,14)}。したがって、老年者肺結核で肺循環障害、右心負荷を問題にする場合、肺気腫合併のある症例と無い症例とを分けて検討する必要がある。

表 3. 老年者肺結核における肺気腫合併頻度

性別・年令		結 核 症 例 数	肺 気 腫 合 併	
			症 例 数	%
男	60 才 台	4	3	75
	70 〃	16	8	50
	80 〃	10	6	60
平 均		30	17	56.6
女	60 才 台	3	1	33
	70 〃	17	5	29
	80 〃	9	4	44.5
平 均		29	10	34.5
合計	60 才 台	7	4	57
	70 〃	33	13	39.4
	80 〃	19	10	52.6
平 均		59	27	45.7

表 3 は、老年者肺結核 59 例について、肺気腫の合併頻度を性別、年令別に分けて観察したものである。男子では 56.6%, 女子では、34.5%, 平均 45.7% の合併率である。肺気腫そのものの頻度と同様、男子の方が女子よりもやや多いが、年令と肺気腫合併率とのあいだに

はなんらの関係も認められない。

肺結核と肺気腫合併の問題については、最近とくに注目をあびつつあるが^{7,15)}、この点に関する著者らの成績については別に考察したい。

以下肺結核単独群と、肺気腫を合併する結核群について、その肺循環障害、右心負荷をきたす要因について検索を進めたいと思う。

C および、D₁ 型 15 例で、肺結核単独群とはほぼ同様の病型分布を示している。この群では、肺動脈硬化、右心室肥大の頻度は、病巣の広さと直接の関係は認められないが、平均した肺動脈硬化、および右心室肥大の頻度は、いずれも肺結核単独群よりも高くなっている。

なお大動脈硬化、冠動脈硬化、脳動脈硬化等との関係についても検索したが、とくに有意の関係は認められなかった。図には大動脈硬化との関係のみを示している。

2) 病巣の広さ: 結核病巣が病理組織学的にみて 1 葉にとどまるもの、2~3 葉にわたるもの、および 4 葉以上にわたるものの 3 群に分けて同様の関係をみると、図 2 のごとくである。胸部 X 線所見よりみた成績から当然予想せられるごとく、それとはほぼ同様の成績がえられた。

3) 肺結核の経過: 図 3 は各病型ごとに、その病型をとってから死亡までの年数と、肺動脈硬化、右心室肥大の頻度をそれぞれ観察したものである。例数が少ないので、肺結核単独群、肺気腫合併群の両群を一緒に

図 1. 胸部 X 線所見と肺動脈硬化、右心室肥大、および大動脈硬化との関係

2. 肺結核症において肺循環障害、右心負荷をきたす要因について

1) 胸部 X 線所見: 生前の胸部 X 線所見と、剖検肺について観察した肺動脈硬化、右心室肥大との関係をみると、図 1 のごとくである。肺結核単独群 31 例では、学研分類で F 型（重症混合型肺結核）と分類されたもの 6 例、C₂ 型（線維乾酪型で中等度の拡りを有するもの）6 例、C₁ 型および D₁ 型（線維乾酪型で小病巣、または硬化型で小範囲のもの）19 例である。肺動脈硬化の頻度は、病巣の範囲がより広汎になるほど高くなり、右心室肥大は、F 型においてとくに高率を示している。肺気腫合併群 27 例の胸部 X 線分類は F 型 6 例、C₂ 型 6 例、

図 2. 病巣の拡がり、と、肺動脈硬化、右心室肥大、および大動脈硬化との関係

図 3. 肺結核の経過と、肺動脈硬化、右室肥大との関係

して観察した。図にみるごとく、F 型をとってから死亡までの期間が、1~4 年のもの(3 例)、5~9 年のもの(6 例)、10 年以上のもの(3 例)、の 3 群に分けてみると、経過年数がよりながくなるにつれ、右室肥大を示す頻度が増加する。胸部 X 線所見上 F 型を示す群に、右室肥大を示す頻度がとくに高いことを前述したが、同じ F 型でもその経過年数がよりながいものほど、

右室肥大をきたしやすいわけである。

4) 胸膜肥厚: 次にこれら 59 例について、胸膜癒着のまったくないもの、またはほとんどないもの(12 例)、癒着のみのもの(12 例)、およびそれに著明な肥厚の伴っているもの(8 例)の 3 群にわけ、それと肺動脈硬化、右室肥大との関係を見ると、図 4 のごとくである。

図にみるごとく、胸膜肥厚を有するものにおいて、肺結核単独群、および肺気腫合併群ともに、右室肥大を示すものがより多い。しかしながらこれらの症例では、胸膜肥厚を有するものは、そのほとんどが同時に肺に広範な病巣を持っており、この成績から胸膜肥厚単独の影響を結論することは出来なかつた。

3. 肺血管床の組織学的所見

結核病巣およびその周辺部について、主として肺動脈系を組織学的に検索した。以下いくつかの代表例を示しながら説明を加えてみたい。

図 5 は、乾酪巣中の肺小動脈を示しているが、内皮細胞の反応性増殖により、血管の著明な狭窄が認められる。また、血管が完全に消失し、わずかに弾性板の存在より、そこにかつて血管が存在していたことをうかがえる部分も認められる。図 6 も同じく乾酪巣近

図 4. 胸膜肥厚と、肺動脈硬化、右室肥大および大動脈硬化との関係

図 5. 乾酪巢中の小肺動脈

図 8. 硬化萎縮巢に残存する小肺動脈

図 6. 乾酪巢中の小肺動脈

図 7. 線維性治癒巢内の中・小肺動脈

くの小動脈を示している。円形細胞の浸潤を伴う、内皮細胞の反応性増殖による血管腔の狭小化が認められる。

増殖性病巣にみられる小肺動脈では、周囲と同様の変化が小肺動脈に及んでおり、血管は一部が開通しているのみである。その他内膜線維化や、また血栓により血管が完全に閉塞している像も認められた。

図 7 は、ほぼ線維性に治癒した病巣内の中・小肺動脈を示している。内膜の膠原線維、中膜の弾性線維の増殖があり、血管はほとんど閉塞している。

図 8 は、硬化萎縮巢の小肺動脈を示している。多くの血管は破壊、消失しているが、ここにみられるものは、残存した小肺動脈を示している。しかしこのような血管でも、血管腔は内膜の膠原線維の増殖により、著明に狭くなっているのがみられる。

以上、各病期にみられる肺動脈系の組織像のいくつかを示したが、いずれも病巣の肺動脈系にかなりの器質的变化がみられることを示している。すなわち、乾酪巣では炎症性変化が肺動脈系にも及び、小肺動脈の閉塞、消失像がみられ、増殖性ないし線維性病巣の部位では、内膜、中膜の器質的变化により、著明な血管の狭小化が認められている。また、ほとんど治癒した病巣でも、小肺動脈にはかなりの器質的变化を残していることを示した。しかしながら、これらの肺動脈系にみられた変化は、病巣およびその近くのみに限局している。

考 按

さきに著者らは、化学療法以前の老年者肺結核の経過について検索し、大部分の症例が青壮年結核のもちこしであること、またその経過を大体 3 群にわけられることを明らかにした¹²⁾。すなわち第 1 群：肺に小病巣を持つのみで、結核病巣そのものには著変なく、他の疾患で死亡する群、第 2 群：老年期に至って急激に大きな Schub を起こしてくる群、および第 3 群：成壮年期に Schub を繰り返し老年期に移行するとき、すでにかかなり広範な病巣を持っている群の 3 群である。このうちあとの 2 群が、死因として結核が重要な役をしているわけである。

今回の検索対象でも、悪化例がいくぶん少ないことを除けば、ほぼ同様の経過をとっている。

肺結核症そのもので右心負荷をきたす要因として著者らが明らかにしたのは、病巣の広さ、その経過年数、胸膜肥厚の有無等である。X 線所見で重症混合型を示し、しかも数年の経過を経たものでは、剖検所見で肺動脈硬化および右心室肥大をきたす頻度がきわめて高いことが認められた。この所見から、前述した経過より分類した 3 群について考えてみると、第 3 群がもっとも肺性心を起こす可能性があるわけである。老年期になって大きな Schub を起こした第 2 群では、経過が急激である場合は、右室肥大をきたす前に多くが結核そのもので不幸な転帰をとる。しかし化学療剤の適切な使用により病巣がおさえられ、また肺炎その他の合併がなく経過すると、やがてこの群でも右室肥大をみるようになると思われる。右室負荷を問題にする場合、肺気腫の存在が重要な要因であり、著者らの検索した集団でも、肺気腫を合併した結核群は結核単独群よりも、肺動脈硬化、右室肥大をきたす頻度がより高く認められた。またこの群では、肺結核単独群で明らかに右室負荷をきたす要因として認められたもの、たとえば結核病巣の広さ等と、右室肥大、および肺動脈硬化の存在等のあいだに、きれいな相関関係は認められなかった。これは、この群における右心負荷が、合併せる肺気腫そのものの重症度によっても左右されているからと思われる。したがって、結核病変そのものは大したことではない第 1 群でも、合併せる肺気腫の状態によっては、肺性心が出現する可能性があるわけである。結核と肺気腫とのあいだにどんな因果関係があるか等の問題については、別に報告する予定である。

肺性心のメカニズムについては、未だ必ずしも明らかではない。しかし、肺循環障害がそれに重要な役を演じていることについては異論がないと思われる。肺疾患で肺血管床の抵抗増大、ひいては肺高血圧症を惹起すると考えられる要因としてあげられているものは、1) 肺血管床の減少および伸展性の低下等の器質的变化、2) 肺血管床の機能的変化、とくに hypoxia, hypercapnia による肺小動脈の収縮、肺胞内圧増加による肺小血管の外からの圧迫等である⁹⁾。ここでえられた成績から、老年者肺結核症における右心負荷のメカニズムについて少しく考察を加えてみたい。結核病巣においては、その病巣如何を問わず、肺動脈系に閉塞、消失、狭窄等の器質的变化がかなりの程度にみられた。すでに、肺結核症における肺血管床の器質的变化については、詳細な検索が

あるが、著者らの所見もほぼそれに一致している。血管の閉塞、消失はもちろん、肺血管全体の血流に対する抵抗を増大させるように働いているが、また、血管が開通している部分でも、病巣部のそれは内膜、中膜の肥厚が著明に認められ、肺血管には著明な伸展性があるという特徴は、失われてきている。しかし、これら肺動脈系の変化は、病巣およびその周辺部にほぼかぎられていることから、結核症においては、病巣の広さが肺循環障害の大きな要因であることは十分に予想されることである。

一方、肺結核症において右心負荷をきたす要因として、病巣の広さ、およびその経過年数がもっとも重要であることを指摘した。一般に肺血管床の約 50% の閉塞まででは、安静時の肺動脈圧にはなんらの上昇も認められないことが、実験的にも臨床的にも報告せられている。これらの点と、さきの肺血床にみられた器質的变化とを考えると、肺結核症における右室負荷のメカニズムには、肺血管床の減少、伸展性の低下等の器質的变化が、大きな役を演じていると推論されると思われる。さきに宮本は、臨床的に種々検索し、肺結核症における慢性肺性心の発生機序は、肺血管床の減少を主体とすることを報告⁹⁾しているが、著者らの剖検所見よりみた成績も、ほぼ同じ見解を示している。

老年者肺結核では肺気腫の合併に注意しなければならないが、この場合には、肺気腫からの右心負荷の成因がさらに関与するわけである。肺気腫からの肺性心出現のメカニズムについては、すでに著者ら¹⁴⁾も報告したが、肺血管床の器質的減少のみでなく、機能的因子の関与も重要である。したがって肺気腫合併肺結核例の肺性心の出現には、器質的および機能的要因の両因子が主として関与していると思われる。

む す び

浴風園において最近 6 年間に剖検した老年者 583 例中、肺に結核性病変の認められた 59 例について、その肺循環系および右心系に及ぼす影響を検索した。肺結核病巣の広さ、その経過年数、および肺気腫の合併が、それらに大きな影響を及ぼすことを認めた。また肺血管の組織学的検索より、結核病巣およびその近くの肺中小動脈は、円形細胞の浸潤を伴った内膜の反応性増殖、膠原化、中膜の弾性線維の増殖等により、消失、閉塞、および狭小化等の変化が認められた。

肺結核における右心負荷の成因についても考察したが、結核症においては肺血管床の器質的变化がもっとも重要

と思われ、肺気腫を合併した肺結核症においては、さらに機能的因子もそれに大きな役を演じていると思われる知見がえられた。

おわりに、ご指導、ご校閲いただいた尼子富士郎浴風園院長、中尾喜久教授、吉川政己教授および種々ご援助をえた大津助教教授、関講師に深く感謝する。

文 献 1) McClement, J.H. et al.: Cardio-pulmonary function in hematogenous pulmonary tuberculosis in patients receiving streptomycin therapy, *Am. Rev. Tuberc.*, **64**: 583, 1961. 2) Söderholm, B.: The hemodynamics of the lesser circulation in pulmonary tuberculosis, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **9**: Suppl. 26, 1957. 3) 宮本忍: 肺結核症における慢性肺性心の発生機序, 肺と心, **9**: 100, 1962. 4) 佐藤規: 肺結核症における慢性肺性心の発生機序に関する心肺生理学的ならびに心電図学的研究, 肺と心, **8**: 255, 1961. 5) Stein, G.: Cor Pulmonale bei Lungentuberkulose, *Tbk-arzt*, **14**: 217, 1960. 6) 笹本浩: 肺結核における肺機能低下に

関する諸問題, 結核, **37**: 358, 1962. 7) 中村隆: 肺結核における肺機能低下に関する諸問題, とくに肺気腫との関連において, 結核, **37**: 363, 1962. 8) 橋本武彦ほか: 難治肺結核症における心電図上の右心負荷, 日胸, **23**: 44, 1964. 9) 原沢道美, 吉良枝郎: 肺疾患における肺の循環障碍について, 最新医学, **16**: 1889, 1961. 10) Spain, D.M.: *Pulmonary Circulation*, New York, Grune and Stratton, p. 99, 1959. 11) Harvey, R.M. & Ferrer, M.I.: A clinical consideration of cor pulmonale, *Circulation*, **11**: 236, 1960. 12) 原沢道美, 吉田清一: 老年者結核に関する臨床的病理学的研究, 第一報~第四報, 結核, **30**: 165, 332, 376, 1955. 13) 原沢道美ほか: 肺性肺高血圧症, 肺血管床の組織像からみた成因についての考察, 老年病, **7**: 225, 1963. 14) Okinaka, S. & Harasawa, M.: The pathogenesis and treatment of right heart failure with special reference to cor pulmonale, *Jap. Circ. J.*, **28**: 197, 1964. 15) 長石忠三ほか: 肺結核と肺気腫, 肺疾患研究の進歩, **36**: 45, 1964.

Abstract

Pathogenesis of Pulmonary Heart Disease in Pulmonary Tuberculosis

Michiyoshi Harasawa*, Hiroshi Murao*, Seiichi Yoshida**, Yasunobu Fukushima**, Satoshi Kitamura** & Ryoichi Hikosaka**

Out of 583 autopsied cases in Yokufukai (Old people's home) during the last 6 years, pulmonary tuberculosis was found in 59 cases. Clinico-pathological study was carried out to clarify the factors responsible for the disturbances in pulmonary circulation and right heart enlargement in these cases.

1. The incidence of pulmonary atherosclerosis and of right heart enlargement in the cases with pulmonary tuberculosis complicated by pulmonary emphysema was higher than that in the cases with pulmonary tuberculosis alone.

2. In the cases with pulmonary tuberculosis

alone, the incidence of pulmonary atherosclerosis was increased with the extent of tuberculous foci, and that of the right heart enlargement was the highest in far advanced group. As the clinical course was prolonged, moreover, the incidence of right heart enlargement was further increased in far advanced cases.

3. In the post-mortem study, obliteration and narrowing of the pulmonary arteries due to the intimal fibrosis with infiltration of round cells and the increase in elastic fibers in the media were found in the tuberculous foci or in the neighboring area.

4. These results suggested that the anatomical factor played an important role in the development of pulmonary heart disease in pulmonary tuberculosis.

* Department of Geriatrics (Director: Professor Masaki Yoshikawa), Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo.

** The 3rd Department of Internal Medicine (Director: Professor Kiku Nakao), Faculty of Medicine, University of Tokyo.