



Title	実験的ブドウ球菌肺炎のX線学的並びに病理学的研究
Author(s)	柴山, 磨樹
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1967, 26(11), p. 1393-1417
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19928
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

特別掲載

実験的ブドウ球菌肺炎のX線学的並びに病理学的研究

岐阜県立医科大学放射線医学教室 (主任 石口修三教授)

大学院学生 柴 山 磨 樹

(昭和42年 1 月 6 日 受付)

Roentgenological and Pathological Studies on the Experimental
Staphylococcal Pneumonia

by

Maroki Shibayama

Department of Radiology, Gifu Prefectural Medical School

(Director: Prof. S. Ishiguchi)

1. Various patterns of the experimental staphylococcal pneumonia were successfully induced in rabbits which were intrabronchially inoculated of a certain amount of the cultured *Staphylococcus aureus* (the Terajima strain and the strain isolated from a patient). The lesions of those patterns were followed up radiologically and compared with their pathological findings.

2. Experimental staphylococcal pneumonia obtained in these studies were classified into the following six types.

- 1) Infiltrating type
- 2) Hemorrhagic infarct type
- 3) Pneumatocele-Emphysematous type
- 4) Pyopneumothorax-Pyothorax type
- 5) Abscess type
- 6) Interstitial type

Each of these types was investigated from the stand point of its pathogenesis, and thus radiologically distinctive features of this pneumonia were more clarified.

3. The pneumatoceles of rabbits, which have not yet been reported up to date, were originally induced by the author in this study. The pneumatoceles were only observed radiologically when a certain amount of diluted bouillon of the strain isolated from a patient was used, and they appeared in the relatively early stage, from 24 through 48 hours after the inoculation. They were found in the hemorrhagic necrotized pulmonary tissues of moderate grade histologically. The author has an opinion that the Pneumatoceles are air spaces which are formed in hemorrhagic necrotized pulmonary tissues ballooned by the check valve mechanism of the damaged bronchi, but the granulation tissues such as seen in the wall of abscess cavity are not found in this spaces.

4. The mechanism of development of Pneumatoceles were elucidated experimentally. Adding to the necrosis of the Pulmonary tissues preceded, the check valve mechanism of the bronchi in the in-

volved pulmonary tissues is considered to play an important role to induce Pneumatocoles.

The following lesions are considered as the check valve mechanism: Obstruction of the bronchial canal by the inflammatory exsudates, Perforation and winding of the bronchi and being pushed by Pneumatocoles each other.

5. Abscess cavities, which were ballooned by the check valve mechanism on the portions communicating with their drainage bronchi, also showed cystic radiolucency.

Hyperplasia of the bronchial epithelia in the orifice of the drained bronchus was found histologically to be the main causal lesion of the check valve mechanism.

目 次

- I. 緒論
- II. 文献的考察
- III. 実験方法
 - 1. 実験材料
 - 2. 菌液注入
 - 3. 撮影
 - 4. 病理学的検査
- IV. 実験成績
 - 1. 寺島株
 - 2. 増強寺島株
 - 3. 新分離株
 - 4. 増強寺島株+新分離株
 - 5. 新分離株ブイヨン培養
- V. 総括並びに考按
 - 1. 浸潤型
 - 2. 出血性硬塞型
 - 3. Pneumatocole — 肺気腫型
 - 4. 膿気胸—膿胸型
 - 5. 膿瘍型
 - 6. 間質型
- VI. 結 論
- 文 献

I. 緒 論

ブドウ球菌性肺炎は他の細菌性肺炎と同様に、抗生剤の出現によつて一時頓挫を来したが、菌が薬剤耐性を獲得するに及んで再び増加の傾向を見る様になり^{1)~5)19)25)26)}、特に乳幼児のブドウ球菌性肺炎では、膿胸・気胸等の重篤な合併症を見る事が少なくなく¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁸⁾⁸⁵⁾、その病像とX線所見にみる特異性は、本菌が他の病原体とは異なる多くの生物学的性状を有する為であると考えられるが、しかしその発生機序に関してはまだ不明の点も多い。実験的ブ菌肺炎についての内外の研究も

多数報告されてはいるが^{9)~14)45)48)}、しかし本肺炎の臨床でみる多彩な病像についての発生病理に関する報告は不十分で、種々のX線病型、なかんずく本肺炎で屢々みる嚢胞様陰影に関する実験的X線病理学的報告はない。著者はブ菌の生食水浮遊液あるいはブ菌液体培養液の希釈したものを経気管的に家兎の右肺に1回注入する方法で本肺炎の種々の病型を作成し、そのX線所見と病理解剖並びに組織学的所見を比較することにより本肺炎の各種X線像の発生病理について検討し、以て本肺炎のX線的特点を一層よく解明し得たと考えるのでその結果を報告する。

II. 文献的考察

1904年 Fränkel³⁶⁾ がブ菌肺炎の存在について最初に述べ、次いで1919年 Chickering and Park⁶⁾ が Influenza の大流行期にブ菌肺炎の併発を報告し、罹患率・死亡率ともに、乳児、ことに6ヶ月以内の乳児に高いと発表した。しかし一般に戦前に於ける細菌性肺感染症の起炎菌としては肺炎球菌が圧倒的に多数を占め、ブ菌によるものは僅かであった。例えば Fornara¹⁵⁾は、1935~1946年間に169例の膿胸中96%に肺炎球菌を同定したが、ブ菌は2%にすぎなかつたと云う。また柴田⁴²⁾ (1947)によれば、急性肺炎(大部分は大葉性肺炎)の病原菌として柴田内科では269例のうち肺炎双球菌95.7%、ブ菌0.9%で、今村内科では365例のうち肺炎双球菌94.2%、ブ菌1.1%であつた。

ところが第二次大戦後抗生剤の開発、ことにPenicillinの出現により様相が一変し、肺炎双球菌肺炎とともにブ菌肺炎も一時は激減した。しかるに1950年代から薬剤耐性ブ菌が出現し、今度は耐

性ブ菌感染症が増加する様になった。しかしてこの様な疾患は小児に多く認められ、ことに幼若乳児のブ菌性肺疾患の発生が最も重要視されるに至ったのである。Urban⁸²⁾ (1958) は1930~1956年間の乳児肺炎患者 147例を Sulfamine 剤出現以前 (1930~1938), Sulfamine 時代 (1939~1945), 抗生物質時代 (1946~1956) の3期に分け、各時代におけるブ菌肺炎と肺炎双球菌肺炎の頻度を比較すると、それぞれ14:11, 40:3, 55:1となり、明らかに起炎菌が肺炎双球菌からブ菌に転じて来たと報じている。Weingärtner⁸⁴⁾ (1955) は最近の乳児肺炎の70%以上がブ菌によるとし、Disney¹¹⁾ (1956)等は肺穿刺を行つて肺炎の起炎菌を検索したところ、40%以上がブ菌性であつたという。本邦に於いても1950年代よりブ菌性肺疾患の増加が目され、特に小児科領域で、その重要性が強調されるに至つた。満川⁴⁷⁾ (1953)等は1953年頃を境としてブ菌性膿胸の増加を指摘している。臨床的問題点も抗生剤出現前のそれとは異なつてきた。例えば Andreoni¹⁾ (1956)によればブ菌性感染症で敗血症型を呈したものが1934~1938年間では14~30%にすぎなかつたものが、1956年代では50~60%に及んだと云い、Hömmken⁸²⁾ (1955)は1953~1954年の1年間の膿胸43例のうちブ菌性のものを32例に認め、Fornara⁴⁵⁾も1953~1955年におけるブ菌性膿胸の増加を指摘し、15例の膿胸のうち9例がブ菌性で肺炎双球菌によるものは1例にすぎなかつたという。Nissler et Plassmann²²⁾は1948~1955の7年間に経験したブ菌性の膿瘍性肺炎 255例のうち62%は6ヶ月未満の乳児で、死亡率は40%であつたと報告している。この事実は死亡率の面からもうかゞえるもので、細谷⁴⁰⁾ (1951)等の膿胸についての統計によると、化学療法前時代 (昭和12年以前) 39.1%, Sulfamine時代 (昭和13~20年) 22.3%, Penicillin 時代10.7%と減少の一路をたどつてきたものが最近再び40~50%と高まつている。

Richard²⁷⁾ (1959) はブ菌肺炎患児83例のX線所見として膿胸74例、気胸42例、嚢胞性変化48例、膿瘍3例、無気肺7例と報告している。Rebhan, Edwards²⁸⁾等の報告によると、1950~1958年間の小児ブ菌肺炎 329例のうち肺膿瘍21%, 膿

胸 8.8%, Pneumatocele 6.2%, 気胸41%, 気管支肋膜瘻 3.7%, 死亡率14.3%であつたと云う。本邦では松田⁴⁶⁾ (1964)が昭和35~38年間の小児ブ菌肺炎62例につき気管支肺炎 40%, 膿胸29.1%, Pneumatocele 12.9%, 大葉性肺炎 8.3%, 気胸 6.4%, 膿瘍 4.8%, 無気肺 3.2%と報告している。成人のブ菌肺炎の臨床的観察に関する報告も比較的多く認められ、Ede¹²⁾等は1956~1958年間の36例につき肺膿瘍 8%, 膿胸 27.7%, Pneumatocele 3.6%, 肋膜滲出液22%, 気胸25%, 気管支肋膜瘻25%, 死亡率 2.8%と報じ、Robert²⁹⁾等は老人のブ菌肺炎につき1953~1959年間の102例で肺膿瘍24.5%, 膿胸 7.8%, Pneumatocele 1%, 肋膜滲出液37.2%, 気胸 0%, 無気肺21.6%, 死亡率60.5%と報告している。

以上述べた如くブ菌肺炎は色々の特徴的病変を示すが、これはブ菌が他の起炎菌とは異なる多くの生物学的性状を有するためと考えられる。Jackson¹⁷⁾ (1958)が α -Hemolysin を経気管的に家兎肺内に注入して、気管支周囲性に出血性の病変が肺の中心ないしは末梢領域に明らかに生ずるのを認め、しかもこの病変は肺組織の壊死に先行するものであり、出血性病変の辺縁部は急性炎症性反応を呈しているといい、ブ菌肺炎の病理組織学的特徴の1つである出血性壊死性病変を実験的に作成した研究は示唆に富んでいる。一方本邦では南浦⁴⁵⁾ (1959)等は寺島株、209株、並びにブ菌Toxoid を使用して肺化膿巣を実験的に家兎肺に作成し、本症発生には Coagulase 陰性菌よりも陽性菌がより効果的であるとし、原因として菌体外毒素並びにブ菌の有する酵素作用を重視している。田中⁴⁴⁾ (1959)はブ菌濾液をマウスに経鼻接種して肺に高度の赤色硬変を起させ、これは易熱性の α -Hemolysin と密接な関係にあると述べ、またブ菌濾液とブ菌を混じて経鼻接種すると濾液による赤色硬変がブ菌の肺内増殖を有利にすると云う。甘楽³⁶⁾ (1963)はブ菌及びブ菌粗毒素液をマウスに経鼻接種することにより、ブ菌毒素がブ菌感染症発生の直接の先行者である事を認め、且つ主要な変化は血管壁に起つており、毒素による中毒作用の他に毒素自体に抗原性のあることも認め

た。即ち何れもブ菌のほかにその体外毒素⁸³⁾の作用を重要視し、実験的には両者の共存によつてその威力が増強されることを示している。

III. 実験方法

1. 実験材料

1) 使用動物

岐阜県西濃地区で飼育された体重 2.0~ 3.0kg の白色健常家兎を雌雄の別なく使用したが、雄の使用数は全体の $\frac{2}{3}$ を越えた。

2) 菌種

供試菌株としては、岐阜大医学部微生物学教室で Cooked meat medium にて保育中の黄色ブドウ球菌 (寺島株) 並びに同大附属病院に入院せる眼窩フレグモナーネの幼児から分離した薬剤非耐性の黄色ブドウ球菌の新分離株を使用した。両株とも病原性の一指標となつている Coagulase 試験は陽性であつた。

3) 注入菌液

a. 寺島株

供試菌株を血液加 Veal infusion agar で24時間培養し、この菌を滅菌生理食塩水に浮遊せしめ、生菌数 $1 \times 10^{10}/\text{ml}$ になる様に調製したものである。

b. 増強寺島株

寺島株を血液加 Veal infusion broth に 37°C 24時間培養後、その 0.3ml をマウスの腹腔内に接種し、2日目に屠殺してこれの脾臓と Veal infusion broth とで乳剤を作成し、その 0.3ml を他の新しいマウスの腹腔内に注入することを15代繰返して毒力増強したものから、a. の方法で菌液を調製したものである。

c. 新分離株

分離株をイーストエキス末 0.4gr, ポリペプトン 2.0gr, 牛肉エキス 0.5gr, 可溶性澱粉 0.5gr, グルコース 0.5gr, ヘミン10mg, 寒天16.0gr, 溜水1000ml で pH 7.0 の培地に24時間培養したものである。

d. 新分離株ブイオン培液

c. の処方から寒天を抜いたブイオン培地にて72時間培養し、これを生食水で希釈して菌濃度が光電光度計 660m μ で 400 (吸光度 \times 500) とな

る様に調製した。

2. 菌液注入

Nembutal Sodium を0.5ml耳静脈より注入麻醉し、喉頭下部において剃毛、沃丁消毒後皮膚に縦切開を加え、前頸部筋層を縦に剝離して気管を露出せしめ、軟骨輪間に横切開を加える。次いでポリビニール管の先端に鉛の小片を装着し、又先端部より5mm程の位置に側孔をあけたものをイメージ透視下に右側横隔膜直上部にまで挿入する。次にポリビニール管の近端に注射針並びに注射筒を装着し、菌液を注入した。

注入量は次の如し。

寺島株	1.0~1.5ml
増強寺島株	3.0ml
新分離株	1.0ml
増強寺島株	2.0ml + 新分離株 1.0ml
増強寺島株	2.5ml + 新分離株 0.5ml
新分離株ブイオン培液	0.5~2.0ml

3. 撮影

Nembutal Sodium 静脈麻醉後仰臥位固定にて次の条件で準高圧2倍拡大撮影を行つた。

1) 単純撮影 (正側面撮影)

0.3mm焦点廻転陽極X線管

電圧 100~110kVp, 10mA, $\frac{1}{20}$ sec.

焦点フィルム間距離 100cm

焦点被検体間距離 50cm

増感紙 東芝DDA, DHA

2) 気管支造影

気管を露出し、4%キシロカイン 0.5ml にて気管及気管支内麻醉を行い、60%ウロコリン約2.0~5.0ml をほぼ同量の空気と共に輸血針で気管内に注入する。また副島式注射針にて経皮的気管穿刺の方法にもよつた。

撮影条件は 110kVp, 20mA, $\frac{1}{25}$ sec.

3) 血管造影

左右何れかの頸静脈または大腿静脈を露出し、2号ネラトン氏カテーテル又は動注針を刺入し、70%ウロコリン、60%ウログラフィン又は76%ウログラフィンを可及的速かに注入し、直ちに撮影開始し、手動的に3~4枚連続撮影する。造影剤の注入量及び注入時間は、2.0~3.0ml, $\frac{1}{2}$ sec.

以内。

4) その他の撮影

断層撮影 70kVp, 70mA, 7 sec. 5 mm間隔

剔出肺撮影 30~40kVp, 35mA, 0.3sec.

焦点被検体間距離 50cm, 増感紙なし。

5) 撮影日時

菌液注入直後に胸部正側面単純撮影を施行し、以後経時的に、発病初期は短い間隔で経過を追求し、病像の固定化につれ撮影間隔を延長した。一方上述の特殊撮影を適時実施した。

4. 病理学的検査

死亡・屠殺例については剖検後に剔出肺をX線撮影し、10%ホルマリン液に固定した。

病理組織はヘマトキシリンエオジン染色にて、選択的に連続切片で検討した。

IV. 実験成績

結果はまず注入菌液の種類と注入量により分けて検討した。尚経過は電撃性(48時間以内死亡)、急性(3~7日以内死亡)、遷延性(7日以上生存、治癒未確認)、治癒の4種に分けた。

1. 寺島株

1) 1.0ml 注入群 16例

早い例では翌日既に右下肺野に淡い斑状影が出現している。平均して第3~5日を中心に淡い境界不鮮明な斑状影がみられ、左右両肺野に亘り広汎囲の多焦点性病巣を示したものが13例、両側ないしは一侧の下肺野に局限した斑状影を呈したものが3例あつた。9例では経時的に淡い斑状影が次第に境界鮮明となり、更に次第に縮小硬化の傾向を示した。また1例では第2日に右下肺野を中心に大きな融合性陰影を呈したものが、第3~4日には分離縮小した斑状影を示した。他方最初斑状影を示した1例で、経時的に大葉性の融合影に拡大したのもあつた。他の5例では斑状影から、斑状、索状影、あるいは索状・網状影へと変化した。例えば途中から急性悪化した1例では斑状影から網状・索状影となり、次いで網状影が強くなつて、第11日に死亡したが、剖見の結果は間質性肺炎の所見であつた。気管支造影は第10日以降に施行した。比較的早期に共通にみられた所見は、下葉区域枝の造影不連続・Patchy alveolization・

中絶像を示し、中葉及び心臓葉各枝の中絶像・気胞像が種々の程度にみられた。1ヶ月後の所見では、下葉枝の内側偏位と上葉枝の過展開が認められ、下葉における萎縮性変化の出現と解された。また下葉区域枝の一部に拡張あるいはけいれん性狭小化も認められたが、気管枝に著変の認められなかつた1例もあつた。肺動脈造影は第14~46日の間で施行したが、右下葉動脈枝の血流が遅延し、造影が粗で細く、いわゆる Hypovascularity の所見を呈した。また右下葉動脈の狭小化、あるいは中絶像も認められた。1例で右肺動脈幹が中絶に近く狭窄し、末梢肺血管は細く蛇行し、且つ末梢肺野が気腫性変化を示したのもあつた。この例では組織学的に右下葉動脈の血栓形成が認められた。気管支造影と同様に、第30日以降になると下葉動脈枝の管腔細小化に加えて、各枝の屈曲・蛇行が強く出現している。

経過は遷延性経過をとつたものが10例、治癒せるもの4例、途中で悪化死亡したものが2例あつた。

2) 1.5ml 注入群 3例

2例は両側広汎囲に亘つて斑状影から次第に融合影を示し、経過は急性と遷延性であつたが、1例は両側に広く淡い斑状影を認めたが早期治癒した。気管支造影・血管造影の所見は上記1)群と大差なく、たゞ1例では軽度の気胸を合併した。

剖見所見では右下葉の前面及び後面に斑点状の出血巣を認めるか、あるいは赤褐色の硬結を触れるが、強い線維性癒着や滲出液等は認められない。組織学的には気管枝を中心とした肺組織の炎症性細胞浸潤・血管周囲性細胞浸潤を認めるが、病巣の中間の肺組織の肺胞内細胞滲出は少ない。肺胞隔壁は種々な程度に肥厚し、好中球・プラズマ細胞・単核球等の浸潤を認め、一部分無気肺の区域もみられる。肺動脈壁の肥厚像はかなり強く、ために管腔の細小化せる個所もあつた。尚肋膜下には種々の程度に肺気腫乃至気腫性嚢胞の形成がみられ、ところどころ肋膜下出血もあり、比較的大きな区域気管枝や細小血管枝には拡張像が散見された。炎症性変化の吸収が遅延して遷延性経過をとつた例では、線維芽細胞の肺胞内出現を

来たし、いわゆる肉芽化の所見がみられた。

2. 増強寺島株 3.0ml 注入群 4例

3例はいずれも第2日から右下肺野を中心に出現した淡いびまん均等融合影が次第に両下野で比較的広汎な濃い斑性融合影となる。1例では既に第1日で右全肺野に亘る広汎な淡い融合影が認められ、電撃性経過をとつた。遷延性経過をとつた2例の気管支造影は第39日に施行したが、いずれにも下葉支の内側偏位と下葉区域枝の造影不連続がみられ、また心臓各枝の Patchy alveolization と下葉枝の軽度拡張がみられた。このうち1例では軽度の右気胸を示唆する所見も認められた。

肺動脈造影では右下野の動脈分枝の Hypovascularity・血流遅延・管腔不整・屈曲・蛇行等の所見を呈した。

遷延性経過をとれる例の組織所見は、気管支上皮の軽度剝離を認める以外、1.群の組織像に似ている。

3. 新分離株 1.0ml 注入群 3例

2日後に融合影の出現を1例に、淡い斑状索状影へ変遷して病巣範囲は比較的広汎となり、全例とも遷延性の経過をとつた。

気管支造影は第16～21日に施行したが、著変の認められなかつた1例のほかは1～2.群の所見と同様であつた。

右肺動脈は特に下葉動脈分枝の管腔狭小化と、Hypo～Avascularityの所見が認められた。

4. 増強寺島株+新分離株

1) 増強寺島株 2.0ml+新分離株 1.0ml 注入群 4例

4例中3例は第2日から両下肺野に比較的広汎な融合影を示し、次第に索状斑状影に変遷し、遷延性経過をとつた。1例では右中下肺野に比較的広汎なびまん均等影がみられ、いわゆる大葉性肺炎像を呈したが、上肺野は気腫性で、急性の経過をとつた。一般に末梢肺野は気腫性で、軽度の右気胸が2例にみられた。気管支造影では3例に下葉各枝の軽度拡張と下葉支の内側偏位が1例にみられたほか、いずれの例も下葉区域枝の造影が不連続であつた。

急性経過をとつた1例は剖見で両肺が胸郭及び

横隔膜とかなり強く線維性に癒着し、右上・下葉とも前・後面に暗赤褐色の出血巣を示すが、硬結のある病巣は認められない。下葉は肺胞内の好中球を主体とする炎症性細胞浸潤が著明で、典型的な大葉性肺炎の像を示した (Fig. 1)。

2) 増強寺島株 2.5ml+新分離株 0.5ml 注入群 2例

いずれも第1日で既に右全肺野に亘る広汎な淡いびまん影を呈し、電撃性の経過をとつたが、剖見では、中・下葉を中心に暗赤色の出血巣を呈した出血性肺炎であつた (Fig. 7)。1例では右胸水が証明された。

組織学的に下葉中心部は浮腫と肺胞壁の出血像を示し、一部の肺胞内へは炎症性細胞が浸潤している。気管枝周囲の細胞浸潤並びに気管支上皮の剝離も強い。肺野末梢は気腫性となつている。

5. 新分離株ブイオン培液

1) 0.5ml 注入群 4例

3例では右下肺野を中心とした淡い斑状影が第2日頃から出現し、いずれも遷延性経過をとつた。1例は左右両肺野に亘り比較的広汎な融合影を呈し、経過は同じく遷延性であつた。

気管支造影は2例につき、第3日に施行したが、いずれも右主気管支は軽度拡張し、1例では下葉支の中絶像を、1例では心臓各枝の Patchy alveolization と、亜区域気管枝の造影不連続を示した (Fig. 4)。

第6日に肺動脈造影を施行したところ、1例では著変が認められなかつたが、他の1例では右肺動脈の血流遅延並びに右下葉動脈の管腔不整が顕著に認められた (Fig. 6)。1例には胸水が認められた。

2) 0.7ml 注入群 12例

12例のうち5例に Pneumatocele を形成、2例に大葉性肺炎像、1例は膿瘍形成、4例は気管支肺炎像を示した。

Pneumatocele 形成例について

例1. 第1日のX線像では右肺は気胸により著しく虚脱し、右上・中葉は楔状となつて第4～6肋間に位置し、しかも淡い肺実質内部に大小の類円型透亮像を認める。右下葉も萎縮して正中位を

とり、淡い肺実質影内に、これまた大小の円型の打ち抜き状の透亮像を認める。右肋間は左側に比べて著しく開大し、胸郭横径は左右に拡張する。心縦隔は左方に著しく圧排され、気胸は左胸腔内にまで膨隆する (Fig. 16)。

気管支造影を行うに、上・中葉枝は区域気管支まで造影剤の流入がみられ、下葉にては、気管支と交通する類円型の大小の嚢胞が3個造影されているのが認められる (Fig. 17)。

組織学的には中・下葉とも全体に出血性肺炎像を示し、下葉は中心部から肋膜辺縁部にかけてかなり大きな、しかも固定の関係上いまは萎縮した比較的大きな組織間隙を認める。この間隙と連なる気管枝の存在も認められ、この気管枝に弁状機転が作用し、組織間隙が緊満拡張したものと推定され、これが Pneumatocele の本体であると考えられた (Fig. 28)。

例2. 第1日のX線像は、右肋間腔開大し、横隔膜は低位をとり、心臓は左側上方に著しく偏位して気胸は左胸郭内にまで膨隆している。しかし例1. と異なつて肺の虚脱は著明でなく、側面像では気胸により右肺は後方に圧排されており、明白なる透亮像は認められない (Fig. 19)。

気管支造影でも肺の虚脱はあまりなく、下葉後枝とその他の気管枝の亜区域枝より末梢の中絶像を認めた (Fig. 18)。

組織所見から検討するに、右肺は組織が浮腫液と細胞浸潤に富み、就中浮腫が強いため気胸にも拘わらず肺の虚脱を招来しなかつたものと考えられた。右下葉には緊満した小 Pneumatocele が散見され、全般に細小気管枝の管腔は浮腫液、炎症性細胞が種々の程度に充填している。

例3. 第1日の胸部X線像では、右肋間腔は著明に開大し、胸郭の横径も著しく拡大して、いわゆる緊張性気胸の所見を呈している。心臓は左側上方に強く圧排され、気胸は左胸腔内まで膨出している。右肺は各肺葉とも著しく虚脱して正中位を占め、ことに上・中葉は一塊となつて三角形の比較的均等濃厚影を呈する。下葉はやゝ淡い陰影塊として脊柱影と重畳するが、内には大小の打ち抜き状の円型透亮像を認める。

組織所見では、右上葉は大葉性肺炎の初期像を

呈し、肺胞腔内には好中球の浸潤が強く、肺胞壁の充血と出血が認められ、炎症の波及していない個所は無気肺の所見である。即ち単純像でみた比較的濃度の強いびまん性の上・中葉の陰影は、緊張性気胸による圧迫性無気肺と、肺胞腔内への強い好中球浸潤を伴う初期肺炎を合併した為である。一方虚脱した下葉内に大小の円形透亮を保持していることは、透亮部の内圧が陽圧を呈していることを意味し、気道との交通に弁状機構の存在が考えられる。

気管支造影で、右上・中葉は、流入した空気により、一旦虚脱した肺実質が軽るく再膨張しておるほか気管支に余り著変なく、亜区域枝の領域まで造影されている。下葉気管支では、後方で2本の区域気管枝から嚢胞内に造影剤が流入しつゝある所見が見られ (Fig. 12)、さらに圧を加えて注入を続けると、嚢胞壁の輪廓が完全に現出し、しかも壁の一部から肋膜腔内に造影剤の漏出する所見がみられ、気管支肋膜癒の存在が確認された。下葉支のその他の領域ではほぼ亜区域枝まで完全に造影されている (Fig. 13, 14)。

組織学的に右下葉の気管枝内腔には炎症性産物を充填せる所見が殆んどなく、ところどころ気管枝粘膜の剝離を伴う程度である。2個の Pneumatocele は組織学的には、中等度に壊死化せる肺組織に囲まれた組織間隙であつて、周囲の肺組織はこの緊満した Pneumatocele のため圧迫性無気肺に陥っている。気管支造影で右上葉各枝への造影剤の流入、ことに亜区域枝から細小気管枝の造影像が得られない。組織学的所見にて、細小気管枝内腔の好中球を主体とする炎症性細胞による充填像からもこの気管支造影像は理解出来る。

血管造影では、まず両側肺の気胸による強い圧排状態が分るほか、虚脱した右上・中肺葉内では、各肺葉動脈分枝が一塊となつて管腔の狭小化・蛇行を呈しているのが認められるが、右下葉の Pneumatocele 形成領域ではほとんど血行が見られない (Fig. 15)。しかし、組織学的には肺動脈に著変は認められないで、たゞところどころ静脈血栓形成がみられた。下葉の肋膜面で Pneumatocele の壁が一部破れていて、気胸形成の原因と考えられる箇所もあつた。

例4. 第1日後のX線像で、右横隔膜下にはゞ円形の浸潤影が見えるが、既にこの時期に、この浸潤影内に大小の円形透亮が認められる (Fig. 8). 肺動脈造影を行うと、右肺動脈は病巣直前部で突然断絶し、そこから左右に丁度病巣を取り囲むように、細い分枝が認められる。また左肺と比べて右肺ではまだ静脈相が認められず、右肺の血流遅延が著しい (Fig. 11).

第2日のX線像では右に気胸を生じ、肺葉はすべて虚脱して一塊となり、正中位を占める。右肋間腔は開大し、縦隔は著明に左方偏位を示し、特に横隔膜上部で気胸が左胸腔内に著明に膨出していて、いわゆる緊張性気胸の像である (Fig. 9). 正面像では右下葉は脊柱と重畳しているが、その内部に大小の円形の透亮が多数認められ、側面像では丁度ブドウの房又は Soap bubble の如き感を呈する (Fig. 10).

気管支造影でも約4個の大小の Pneumatocele が造影されているが、肋膜辺縁部の Soap bubble 様小 Pneumatocele が造影しないのは弁状機構に抗して造影剤の加圧流入が困難の為と解される。

組織学的に動脈には著変が認められないが静脈には血栓形成が散見された。右下葉には大小の円形空間形成があり、周囲は中等度の出血性壊死性肺組織により囲まれている。肺実質壊死に引き続いてある種の弁状機構が作用し、壊死組織を急激に押し拡げてできた組織間隙と考えられる。気管枝内腔は種々の程度に炎症性細胞を含み、気管枝上皮の剝脱並びに気管枝壁筋層の断裂も認められた。心臓葉は著明な出血性肺炎像を示しているが、Pneumatocele の形成は認められない。

例5. 第1日のX線像で右肺門を中心として下方へ向つて楔状に拡がるびまん影があり、右肺尖部から上肺野末梢にかけて明い気胸の存在は明確でない。びまん影も構造が均等ではなく、中に点々と小さな透亮を多数認める。右下葉支の Air bronchogram を末梢へ追求すると、第7～8肋間で小指頭大の透亮像に終り、気管支造影でも丁度この部位で下葉支は中絶し、透亮内部へ造影剤の流入する所見は認められない。下葉各枝は一部区域気管枝まで造影されているが、それより末梢の造影は認められない。

組織学的に、右下葉は出血性硬塞の所見を呈し、肺組織は全体に出血と壊死が強く、その中に大小の含気性の、壊死化せる肺組織に囲まれた空間 (小 Pneumatocele) と、粘膜炎の破壊・消失を伴つた気管枝が散在する。又下葉には1～2箇所肋膜下出血巣が認められ、肋膜炎を伴うが、肋膜が破れて気胸を生じたと思われる組織所見は把握されなかつた。

膿瘍空洞の嚢胞化について

例6.

24時間後の胸部X線像では、右全肺野に亘つてびまん均等影が認められたが、第21病日のX線像では右第7肋間から第12肋骨にかけて大きなびょうたん形にくびれた含気性の緊満性透亮を認め、断層撮影で明確な隔壁を形成した多房性の大空洞と確認した。単純像で左側に比べて著しく拡張した右主気管支が空洞の前外壁より灌注しているのが Air bronchogram から分かる。空洞壁は上縁はやゝ厚いが下方に向うに従い次第に薄くなり、下端部では嚢胞様に薄くなつている (Fig. 20, 21).

気管支造影でみると、右主気管支は先ずやゝ拡張した2～3本の上葉枝を分枝するが、下葉主気管支に至つて強く拡張し、壁は不平滑となり、区域枝の造影なくして直接大空洞に灌注し、この移行部位では管腔が中枢部よりやゝ狭くなつている (Fig. 22).

灌注気管支と空洞との移行部を組織学的に検するに、気管支の内腔は著しく拡張しているが、内面には空洞の比較的深部にまで続く円柱絨毛上皮の増生が著しく強く、内腔には、膿、壊死物質を満すが、粘膜炎は強くない。壁には炎症性変化があり、好中球、プラズマ細胞、淋巴球の浸潤が多い。空洞は比較的厚い結合織性の壁から構成され、周囲肺組織は部分的に無気肺となり、気腫性の領域は少ない。尚大空洞以外の肺組織内にも小膿瘍の存在が各処に認められた。本例は化膿性病巣の融合によつて生じた大膿瘍巣が太い気管支に破れて交通を有し、やがてこの部の気管支上皮の増生が弁状機構の原因となつて膿瘍腔の緊満拡張を示したものと推定された (Fig. 36).

3) 1.0ml 注入群 6例

第1日からびまん均等融合影を両側全肺野に亘り生じ、その内にところどころ小円形透亮を認められた。経過は急性1例を除いて、全例とも電撃性であった。

剖見所見は全例とも右下肺葉を主体として、暗赤色の種々の程度出血巣が認められ、出血性の胸水も証明された。

組織学的には肺中心部から末梢へと出血巣が拡がり、程度は色々であるが、強い反応を示す領域では、肺胞腔と気管枝内腔がすべて出血で充満している。気管枝粘膜剝離と肺胞壁の壊死性変化が強い。又出血巣の中にところどころ含気性の緊満性空間が散在し、上述のX線像に対応する。

4) 1.5ml 注入群 4例

3例に第1日から広汎に亘るびまん均等影が右肺野を中心に両肺野に出現し、電撃性の経過をとった。

1例は第2日のX線像で右肺はほぼ完全にびまん性均等影で占められており、僅かに横隔膜上部に明るい肺野を残すのみであった。側面像にて気管支周囲性に浸潤影が放射状に拡がり、末梢肺野はやゝ明るい。この時期の気管支造影では、右各肺の気管枝はほぼ末梢まで造影されておるが中葉の区域気管枝は造影不連続で、細小気管枝は造影していない。肺血管造影では、左側に比らべ右側では静脈相の造影が著しく遅延し、しかも上・中葉への分枝は粗であり、下葉動脈も第8肋骨の高さで急激にその横径を減じている。2秒後のX線像では右下葉動脈が第7肋間まで造影は見られず、また静脈相の造影がなく著しい血流抵抗の上昇が推定された (Fig. 5)。

第18日のX線像で、右肺のびまん均等影内に第6～8肋間に亘つて細長い不正楕円形の透亮が出現している (Fig. 23)。血管造影で肺動脈幹には閉塞は認められないが、各肺葉動脈枝の分枝は粗となり、透亮附近には殆んど分枝の造影を認めない。

第20日に剖見すると、右肺は胸郭と強く癒着しており、下葉に僅かの肺組織を残すのみで上・中葉の大部分は壊死に陥り、内部に壊死物質を充満した大空洞形成がみられた。

組織学的に膿瘍壁は結合織性肉芽組織から構成され、周囲肺組織は幾分無気肺化し、好中球・リンパ球・プラスマ細胞・好酸球・組織球の中等度浸潤を伴う。膿瘍壁のところどころに気管枝粘膜が残存し、気管枝は拡張して内腔に膿を入れている。気管枝上皮の剝離はなく、部分的に気管枝上皮の増生を認める。動脈壁は軽度肥厚するも閉塞なく、静脈には血栓を認める。膿瘍壁の肺組織は無気肺となり、末梢肺組織は気腫性である。

4) 2.0ml 注入群 12例

10例は電撃性の出血性肺炎で、第1日に両肺野に亘る広汎な淡いびまん均等影を呈した。急性の経過は1例あつた。2例に右の軽度の気胸、1例に右胸水があり、右中・下葉間肋膜炎が1例にみられた。第1日に気管支造影を3例に行うに、いずれも区域気管枝への流入障害があり、いわゆる枯枝状の所見を呈するものや、右下葉気管支の中絶などが認められた。他方1例では右下肺野のびまん均等影が第2日から出現したが、比較的遷延性の経過をとり、第3日のX線像にて陰影濃度が一段と増し、特に下肺野のびまん影が拡大した。第5日の所見は、びまん均等影の境界が比較的鮮明となり、範囲も縮小し始め、しかもそのほぼ中央に小アヅキ大の円形透亮像を認めるが、10日後のX線像ではこの透亮はやゝ大きさを増した。

第10日に肺動脈造影を施行するに、右下葉動脈が丁度第5～6肋間で断絶し、しかもその端は末梢に向つて凹で、こゝから末梢には全く分枝が認められず、副血行路の形成も明らかでないし、静脈相の造影は得られぬ (Fig. 24)。

気管支造影所見 (第10日) は、病巣区域気管枝の造影不連続を示すが、明確な閉塞部位は認められない。

第15日に剖見するに、右上葉の一部を残し、主として中葉から下葉にかけて大きな膿瘍を形成し、内腔は多房性で壊死性物質で充填されている。組織像で、膿瘍壁はかなり厚く結合織化され、内部には毛細血管の増生が認められるほか、一部にはさらに小膿瘍巣が2～3個散在する。周囲にはリンパ球・プラスマ細胞・好中球・組織球の浸潤が中等度に認められ、毛細血管の増生、リンパ管の拡張も認められる。さらに周辺の肺組織には無

Table 1. Relationship between the species and amounts of the cultures, and various patterns of the lesions obtained experimentally.

注 入 菌 液	注 入 量 及 び 例 数	病 型	例 数
1. 寺 島 株	1.0 ml (16例)	浸潤型 (気管支肺炎) 肺気腫型 気胸型 間質型	12 5 1 4
	1.5 ml (3例)	浸潤型 (気管支肺炎) 肺気腫型 気胸型	3 3 1
2. 増強寺島株	3.0 ml (4例)	浸潤型 (気管支肺炎) 出血性硬塞型 気胸型 間質型	1 1 1 2
3. 新分離株	1.0 ml (3例)	浸潤型 (気管支肺炎)	3
4. 増強寺島株 + 新分離株	増強寺島株 2.0 ml + 新分離株 1.0 ml (4例)	浸潤型 (気管支肺炎) 浸潤型 (大葉性肺炎) 肺気腫型 気胸型	3 1 1 2
	増強寺島株 2.5 ml + 新分離株 0.5 ml (2例)	膿胸型 間質型	1 2
5. 新分離株ブイヨン 培液	0.5 ml (4例)	浸潤型 (気管支肺炎) 気胸型	4 2
	0.7 ml (12例)	浸潤型 (気管支肺炎) 浸潤型 (大葉性肺炎) Pneumatocele 型 肺気腫型 膿気胸型 膿瘍型	4 2 5 1 5 1
	1.0 ml (6例)	出血性硬塞型	6
	1.5 ml (4例)	出血性硬塞型 膿瘍型	3 1
	2.0 ml (12例)	出血性硬塞型 膿胸型 膿瘍型	11 1 1

気肺がみられる。また気管枝上皮は一部増生を示し、肺胞隔壁の肥厚像を示す所も認められた。

IV 総括並びに考按

既述の如く、ブ菌肺炎の臨床的病型分類は色々

なされているが、何れもX線的にも理解でき、しかも症状予後等を支配する主要病変に着目して分類しようとしている¹⁰⁾³²⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾。著者は前述の実験的ブ菌肺炎の結果を、X線像と病理解剖並びに組

Table 2. Classification of the experimental staphylococcal pneumonia by the radiological and pathological findings.

病 型	菌 液 と 注 入 量	例 数	経 過	例 数
1. 浸 潤 型 (37例)	寺 島 株 ① 1.0 ml	16	急 性 遷 延 治 癒	1 11 4
	寺 島 株 ② 1.5 ml	3	急 性 遷 延 治 癒	1 1 1
	増 強 寺 島 株 3.0 ml	1	遷 延	1
	新 分 離 株 1.0 ml	3	遷 延	3
	増 強 寺 島 株 2.0 ml	4	急 性	1
	新 分 離 株 1.0 ml		遷 延	3
	新分離株ブイヨン培液 ① 0.5 ml ② 0.7 ml	4 6	遷 延 急 性	4 6
2. 出血性硬塞型 (20例)	増 強 寺 島 株 3.0 ml	1	電 撃	1
	① 1.0 ml 新分離株ブイヨン培液② 1.5 ml	6 3	電 撃 電 撃	6 3
	③ 2.0 ml	10	電 撃	10
3. Pneumatocele 型 (5例) 肺 氣 腫 型 (8例)	新分離株ブイヨン培液 0.7 ml	6	急 性 電 撃	1 5
	寺 島 株 ① 1.0 ml ② 1.5 ml	3 3	遷 延 遷 延	3 3
	増 強 寺 島 株 + 2.0 ml 新 分 離 株 1.0 ml	1	急 性	1
	寺 島 株 1.0 ml	1	遷 延	1
4. 膿 氣 胸 型 (11例) 膿 胸 型 (1例)	増 強 寺 島 株 3.0 ml	1	遷 延	1
	増 強 寺 島 株 2.0 ml 新 分 離 株 + 1.0 ml	2	遷 延	2
	増 強 寺 島 株 + 2.5 ml 新 分 離 株 0.5 ml	1	遷 延	1
	① 0.5 ml 新分離株ブイヨン培液② 0.7 ml	2 4	遷 延 電 撃	2 4
	③ 2.0 ml	1	電 撃	1
	① 0.7 ml 新分離株ブイヨン培液② 1.5 ml	1 1	遷 延 遷 延	1 1
5. 膿 瘍 型 (3例)	③ 2.0 ml	1	遷 延	1
	新分離株ブイヨン培液② 1.5 ml	1	遷 延	1
	③ 2.0 ml	1	遷 延	1
6. 間 質 型 (8例)	寺 島 株 1.0 ml	4	急 性 遷 延	1 3
	増 強 寺 島 株 3.0 ml	2	遷 延	2
	増 強 寺 島 株 + 2.5 ml 新 分 離 株 0.5 ml	2	遷 延	2

織学的所見から浸潤型・出血性硬塞型・Pneumatocele-肺気腫型・膿気胸-膿胸型・膿瘍型・間質型の6種の病型にまとめた。使用菌液の種類と注入量に対し、得られた病型と例数を挙げると、第

1表の如くになりまたこれを各病型毎にまとめると第2表の如くなる。

次に各々の病型につきそのX線像と病理所見を述べ、且つ考按する。

1. 浸潤型 37例

X線的には肺紋理増強程度から種々の範囲と濃度の辺縁不鮮明な斑状融合性陰影を呈し、所謂気管支～大葉性肺炎に相当するものをまとめて浸潤型とした。実験では大部分が注入側下肺野を中心とした気管支肺炎像を示し、大葉性～偽大葉性陰影を呈したものは6例に過ぎなかつた。経過は一般に遷延性であつたが、中には早期に治癒したものもあつた。

肺炎の初期の気管支造影では、著変のないものから、区域～亜区域気管枝の造影不連続等気管枝炎像、さらには下葉枝の中絶を認めるものまで種々の段階の変化が認められた。遷延性に経過して比較的陰影の縮小した時期では、一般に下葉気管支の内側偏位、軽度の内腔拡張等肺の局所的萎縮機転を示すが、他方上葉枝には過度展開が認められ、肺尖部及び肺野末梢は気腫性となつている。

血管造影では一般に患側の静脈相の出現が著しく遅れ、血流遅延が推定された。また大葉性肺炎の如く、濃厚なびまん均等影を示した例においては、肺動脈幹からの分枝が細く粗となるか、または殆んど造影されない領域が認められたが、しかし組織的に血管系の閉塞はほとんど認められなかつた。但し比較的遷延性の経過をとつた1例で、太い下葉動脈の突然中絶を示したもので、組織学的に該部に肺動脈の血栓形成による閉塞が認められた (Fig. 3, 38)。

この型は組織学的には大部分が気管支肺炎で、炎症性細胞浸潤の少ない浮腫液を主体としたものから、種々の程度に炎症性細胞浸潤が気管支壁、肺胞腔、血管内外膜に出現しているものまでいろいろの段階が認められる (Fig. 41)。気管支粘膜の剝離が比較的強く、線維素網の形成も時々認められた。

大葉性肺炎は病理組織学的にも確認された。特に気管支肺炎と大葉性肺炎と區別せずに、まとめて浸潤型としたのは、両者とも病理解剖学的にも、X線的にも熟知された病型で、臨床的にも慣用されてきた分類法ではあるが、この実験的ブ菌肺炎の場合、大葉性肺炎は得られた例数が少なく、今のところ気管支肺炎と比べて病巣の範囲や分布に差があるだけで、特に區別せねばならぬ程

の差違は見出せなかつたからである。

2. 出血性硬塞型 20例

本菌による肺炎の1つの特徴と云われる型で、殆んど全例が電撃性の経過をとつた。X線的には広汎な淡いびまん均等影を主体とし、ところどころ小円形の透亮を散見する。肉眼的には種々の程度の暗赤黒色を呈する出血巣が比較的広汎に認められ、血性胸水を伴うものもある。このような病変は本菌の体外毒素の一つである Hemolysin の作用に基くものとされているが、組織学的には肺の出血壊死を主体としたもので、肺胞・気管支内腔・間質組織に種々の程度の出血壊死過程が見られる。即ち肺胞上皮、気管支粘膜は剝脱し、しかも溶血に陥つた血液を充満している所見が共通して認められる。ところどころ拡張した含気性の肺胞腔が認められ、この組織像はX線像に認められる小円形透亮に相当する。

3. Pneumatocele-肺気腫型 13例

Pneumatocele の5例はいずれも実験開始後24～48時間以内の早期に形成され、X線像で4例に緊張性気胸を合併し、一般に多発性で、肺野中心部から辺縁部にかけて打ち抜き状のほゞ円形の大小の透亮として認められたが、経過は電撃性であつた。気管支造影で加圧注入すれば、2～3のPneumatocele の造影が得られ、一部の末梢Pneumatocele から瘻孔を通つて造影剤が肋膜腔内へ流出する像も認められた。肺血管造影でPneumatocele 形成領域の血管の造影は認められなかつた (Fig. 15)。

開胸時右肺は気胸のため著しく虚脱し、右下葉を中心としてほゞ両肺に亘つて種々の程度に暗赤黒褐色を呈する出血巣が散在し、肋膜面にまで膨隆したPneumatocele では気管支造影時の造影剤が壁を透して透見されるものもあり、また大きな非常に壁の薄いPneumatocele が出血巣の中心部で膨隆し、壁の穿孔部から造影剤が胸腔内に漏出しているものもあつた (Fig. 13, 14)。

本肺炎で特徴的とされているPneumatoceleの成因に関し文献を徴するに、1937年Peirce²³⁾が最初にPneumatoceleという名称を使用し、その本体は肺炎に併発した急性小葉性肺気腫であつて、初期の気管支腔内の炎症性変化の吸収不全ま

たは気管枝の二次的捻転で生じた弁状機構のため肺泡が単発～多発性に拡張したものであると述べた。

Maier²¹⁾ (1941) は肺実質内の欠損部分が著しく伸展して生じた緊満性の肺内空間が Pneumatocele であつて、これは小気管枝の炎症性変化を伴つた間質性肺炎に続発するとした。即ち気管枝の炎症性変化による狭小化のため生じた弁状機構からくる末梢肺泡内圧の上昇と間質性肺炎のために肺泡隔壁の破壊と断裂を来たしたものがこれであると云う。

Conway⁸⁾ (1951) によれば、Pneumatocele は気腫性間質性空洞の特殊型であつて、その発生病理は、まず気管枝壁を細菌が通り抜けて気管枝周囲性の膿瘍が形成され、こゝに穿通性の気管枝との交通が生ずれば膿瘍の内容物は排出され、肺の間質組織中に含気性の空洞が生ずる。そしてさらにこの気管支瘻中に弁状機構が生ずれば、急速に該空間の気腫性膨脹が生ずると述べている。

Murphy²⁰⁾ (1951) は、嚢胞性疾患の特殊型として後天性肺胞性嚢胞内に分類している。即ち肺実質内部に出来た過膨脹した空洞であり、Blebとは対照的に深く肺組織の内部に存在し、間質性肺炎病巣中の小気管枝の炎症性変化に弁状機構が加つた時に生ずるといふが、Pneumatocele内にも中等量の液体を含んでいることがあり、肺膿瘍空洞と Pneumatocele との確定的な鑑別は出来ぬと述べている。

Campbell¹⁰⁾ (1954) 等によると、組織学的に、この空間は滲出物並びに肉芽組織の薄層に囲繞されており、炎症性滲出物を充滿せる細小気管枝がこの嚢胞と連なり、他の肺野のいずれかに小膿瘍の存在を見ると云うが、Campbell の見たのは膿瘍空洞のようである。

Schmidt³²⁾ (1955) はブ菌肺炎のX線像の変遷について、1951～1952年抗生剤耐性株の出現と期を一にして Pneumatocele の多発が記録されたといふ、彼によれば Pneumatocele はかなり大きな単発～多発性の薄壁の楕円～卵円形の空間形成で、時に肺膿瘍を基として生ずることがあつても滲出液は認められないし、はじめ肺実質の壊死

から出来るときは気管枝との交通が通常あり、こゝに弁状機構が作用したため、一般には格別な臨床症状を呈せず、無害のまま数ヶ月に亘つて存在することもあるが、結局は自然に消失すると云つている。

Snider³¹⁾ (1955) は肺炎に併発した急性閉塞性肺気腫が空洞様陰影を呈したものを Pneumatocele と呼んでいる。

Ravitch, Sabiston³⁰⁾ (1962) 等はブ菌性肺炎等の際生じた組織欠損が緊満拡張したものと解している。

以上述べた如く、文献的にも Pneumatocele の概念と発生機序に対する考えは様々である。即ち小気管枝の末梢内腔に生じた弁状機構と肺炎による組織障害を原因と考えている点では一致しているが、後者の組織障害については多くは推定だけで、その機序を具体的に示していない。その中で Campbell¹⁰⁾, Schmidt³²⁾, Conway⁸⁾ 等はやゝ具体的に肺膿瘍を基盤とし、これに連なる灌注気管枝に弁状機構が加わつて膿瘍腔が緊満拡張したものの、即ち膿瘍空洞の嚢胞化せるものを Pneumatocele と考えている。確かに著者の実験例にても一部この事実のあることは認められたが、しかし文献上本肺炎の際の Pneumatocele の発生機序に関する実験的報告は見当らないし、著者の実験によれば、大多数の例が膿瘍起源ではない。

即ち本病型の発生にはまず注入菌液の種類と量の問題があり、しかも菌体と体外毒素の割合が適当であることを必要とし、結果として中等度の壊死性変化を伴つた出血性肺炎に典型的発生を認めている。

組織学的には、中等度の出血性壊死性変化が存在し、Pneumatocele の周囲に出血巢並びに炎症性細胞浸潤が軽度には認められたが、膿瘍形成の段階にまでは到っていない (Fig. 30)。気管枝には粘膜剝離や断裂等壁の破壊と変形があつて、内腔には炎症性産物を容れておところもあり (Fig. 39)、また偶々壁穿孔や細小気管枝の Pneumatocele への狭い開口 (Fig. 31)、周囲病変ことに他の Pneumatocele による管腔の圧迫狭小化などが認められ (Fig. 32)、さらに気管枝と交通せる組織間隙が肋膜辺縁部にまで波及している像も

認められた (Fig. 28). これらの所見はいずれも気管枝穿孔または細小気管枝に弁状機構が作用し、組織間隙を緊満拡張していたことを推定させた。この様にブ菌の体外毒素によつて、一方では肺組織の壊死性破壊を生じ、他方では病巣に分布する気管枝壁に粘膜剝離・穿孔等の変化を伴い、さらにここに弁状機構が加われれば容易に壊死性肺組織の緊満拡張を来し、いろいろの大きさの Pneumatocele が形成されるであろう。かくの如く Pneumatocele の本体は肺組織の中等度の出血性壊死性変化に弁状機構が加わつて、僅かな組織間隙から空気が病巣内に流入し、病的組織を押し上げて形成された空間と解され、この点化膿性炎症の融解により出来た組織欠損である膿瘍空洞とは確かに異なるのである。

肺気腫は病巣隣接部にも、遠隔部にも異常澄明域として比較的遷延性の気管支肺炎には種々の程度に合併して認められた。X線像では気腫性嚢腫と Pneumatocele の区別が出来ないこともあるので同一の病型に組み入れた。肺気腫を主徴とする型は多くは遷延性経過をとつたが、急性に経過したものもあつた。

組織学的には、單なるびまん性の肺胞拡張の他に、肺胞破壊が進んで気腫性嚢胞を形成する過程が認められた (Fig. 33, 37)。

4. 膿気胸-膿胸型 12例

膿気胸が11例で單なる膿胸は1例だけであつた。気胸は出血性肺炎の Pneumatocele 形成例に合併し、表在性の Pneumatocele が肋膜腔に破れて発生する。緊張性気胸を起したものは4例で縦隔の圧排が著明で、経過はすべて電撃性であつたが、その他のものは遷延性の経過をとつた。気管支造影で加圧注入すると、下葉枝末梢の Pneumatocele 内に入った造影剤が気管支肋膜腔を通して胸腔内に漏出するのが認められた (Fig. 14)。

5. 膿瘍型 3例

すべて遷延性の経過をとり、X線像上共通した所見は初期の大葉性のびまん均等影が経時的に局限濃縮し、やがて明白な透亮を生ずるのが認められた。気管支造影像では1例に灌注気管枝から膿瘍空洞内に造影剤の流入を認めたが、その他の例では空洞の造影は得られなかつた。血管造影に

て、肺動脈幹部の中絶像を示すもの、あるいは肺動脈分枝が細く粗で、著しい血流の遅延が認められた。

組織学的に空洞の内面は壊死性物質を附着し、壁は種々の厚さの肉芽組織から構成され、一部は結合織化しており、処々壁内に小膿瘍の形成も認められた。周囲肺組織は無気肺化している (Fig. 35)。

膿瘍空洞が経過中緊満拡張して大きな多房性の嚢胞像を示した例では灌注気管枝の入口部に強い気管支上皮の Hyperplasia があり、且つ内腔に炎症性産物を満たしており、明らかにここに生じた弁状機構のため膿瘍腔が緊満拡張して嚢胞様の緊張性空洞を形成したものと推定された³⁷⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾ (Fig. 34)。

Campbell¹⁰⁾, Schmidt³²⁾, Conway⁸⁾ 等は Pneumatocele の発生機序として、肺膿瘍を基盤とし、これに灌注気管枝の弁状機構が加わつて生ずるとしている。著者は Pneumatocele がすべてこの様にして生ずるとの考えには賛同しがたいが、実験例の一部に見られた如く、肺炎に伴う緊満性透亮には一部この様な機序によるもの、あることは充分理解できる。臨床上でも両者はX線像では、一見区別し難いが、予後に相違があると考えられ、空洞起源のものは組織欠損が大きいため治癒しにくいし、治つても後の瘢痕収縮が甚しいと考えられる。

6. 間質型 8例

組織学的に間質性の変化は部分的にはどの型の肺炎にも伴つて見られたが、間質性の変化を主とした間質性肺炎型と云えるものがあつた。X線像上網状影、索状影が強く、これに混つて微小斑点影の撒布が認められる。多くは比較的遷延性の経過をとつたが、途中から急速悪化したものもある (Fig. 25, 40)。

間質性肺炎のX線像については、他の一般間質性病変のX線像とともに、尚今後の課題として研究されねばならない。

V. 結 論

1. *Staphylococcus aureus* (保存寺島株及び新分離株) の菌液の気管支内注入により実験的に家兎にブ菌肺炎の種々な病型を作成し、経時的にそ

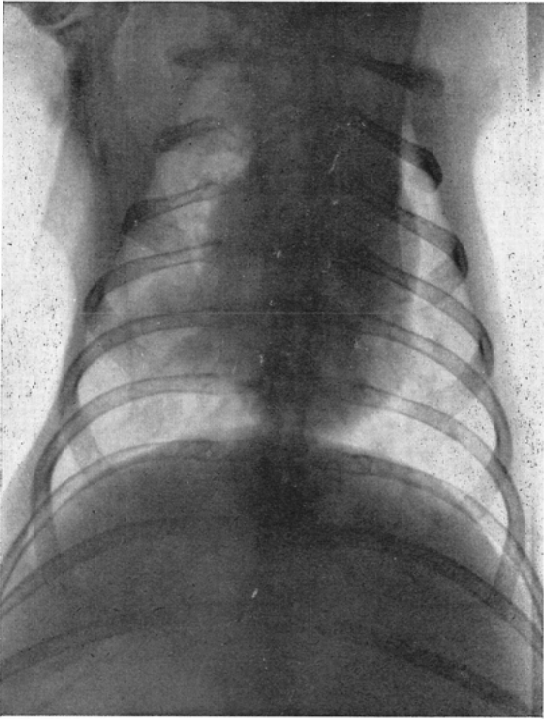


Fig. 1 Lobular Pneumonia in the right middle field.

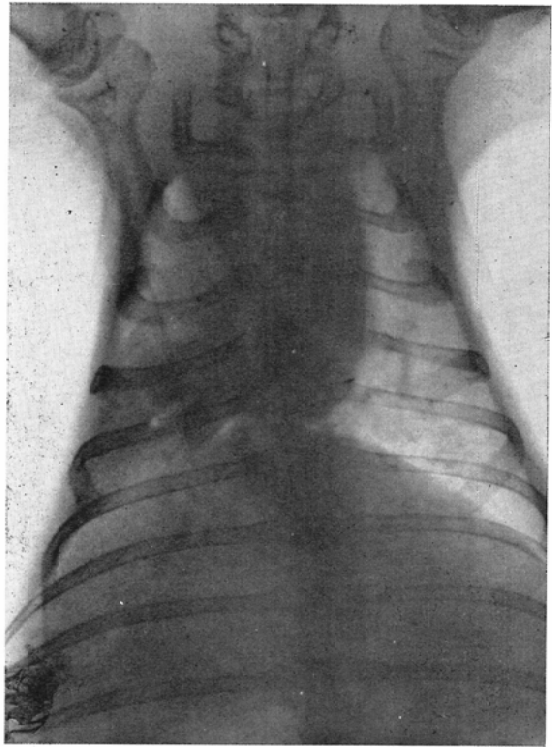


Fig. 2 Lobar Pneumonia in the right side.

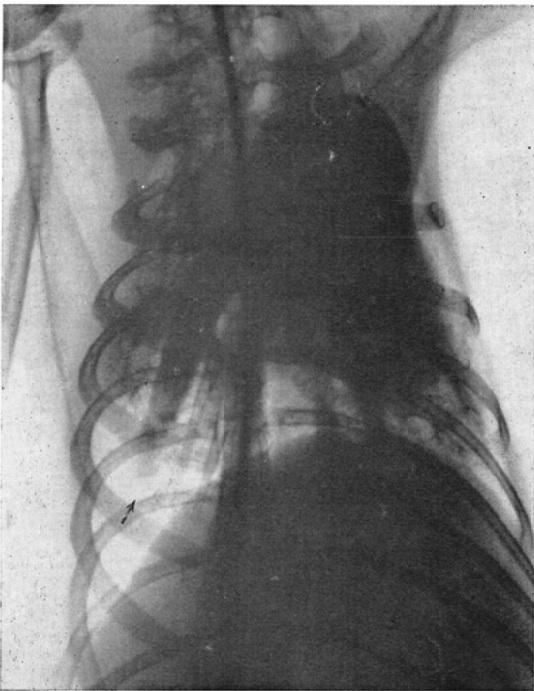


Fig. 3 An arrow shows obstruction of the right trunk of the pulmonary artery. Histologically a thrombus was found in the Pulmonary artery.

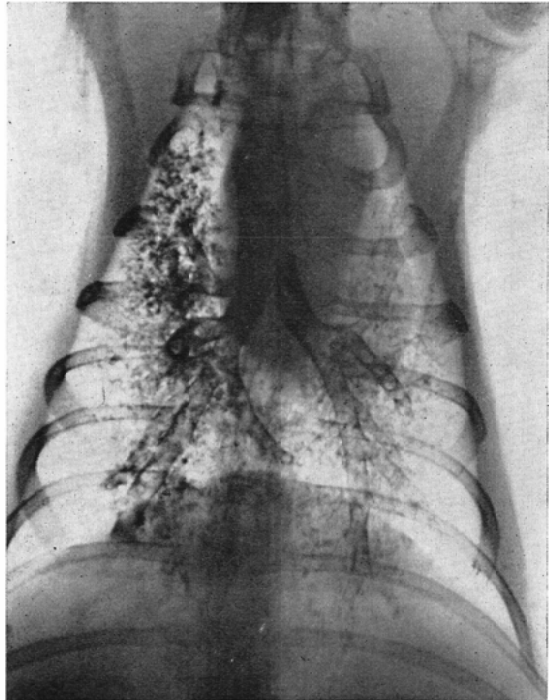


Fig. 4 The main bronchus of the right lower lobe is ectatic and a patchy alveolization is seen in the region of the cardiac lobe.

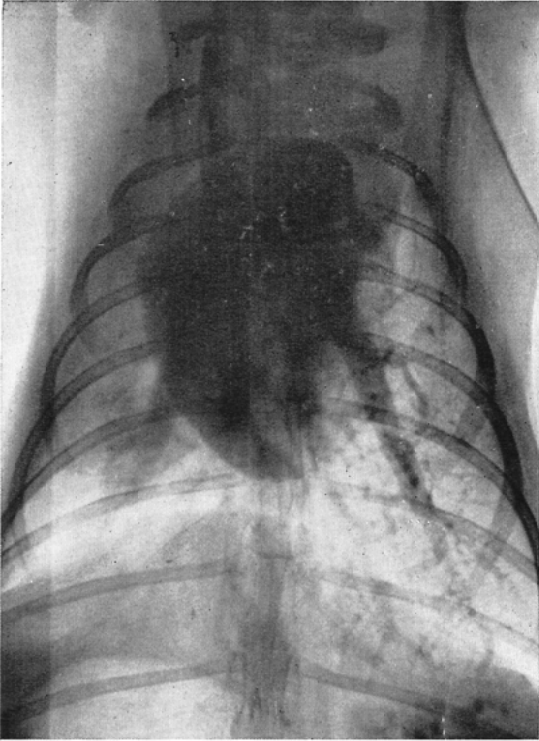


Fig. 5 Pulmonary angiography shows delayed appearance of the right pulmonary venous phase.

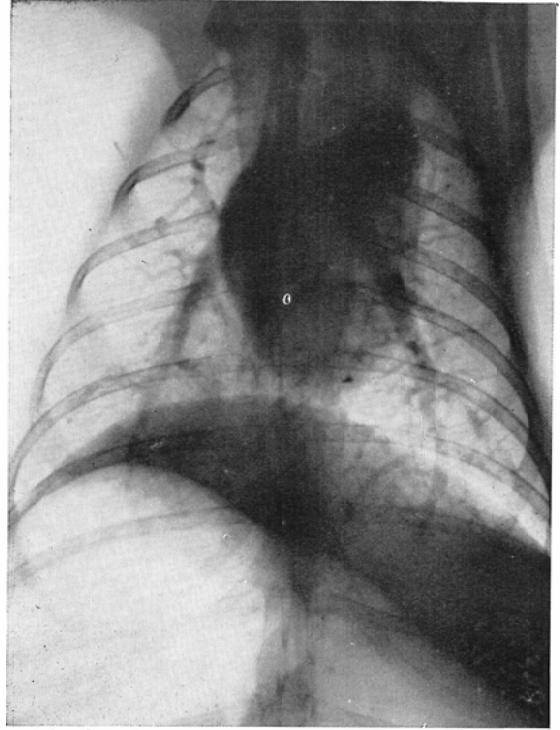


Fig. 6 Pulmonary branches diminished in number and size, and the caliber of them became smaller in the infiltrating shadow.

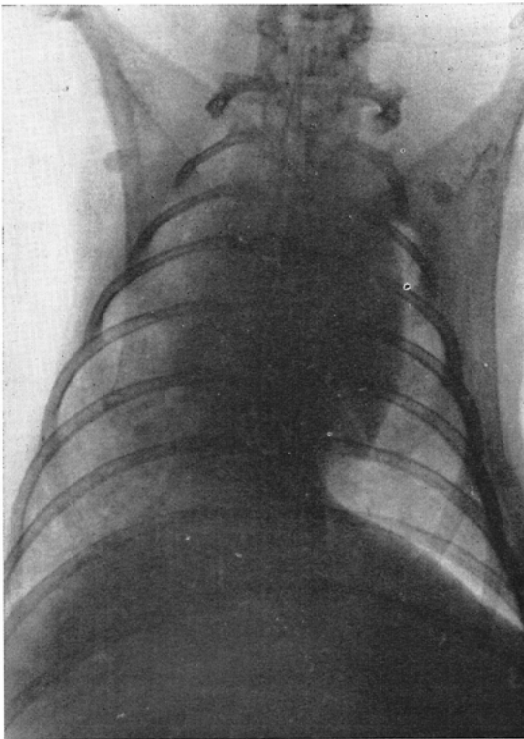


Fig. 7 Small round radiolucencies scattering in the thin homogenous shadows are seen especially in the right lung field. (Hemorrhagic infarct type).

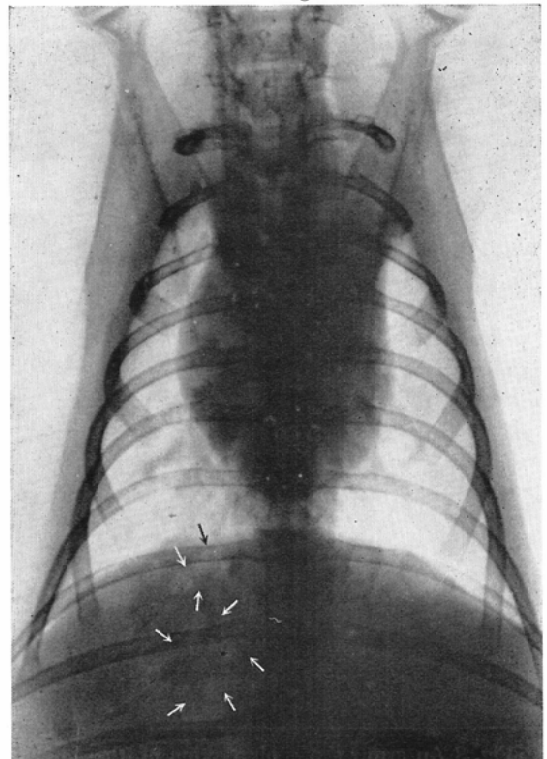


Fig. 8 Twenty four hours after the inoculation of the cultured bouillon (0.7ml). Arrows show some small round radiolucencies in the thin infiltrating shadow.

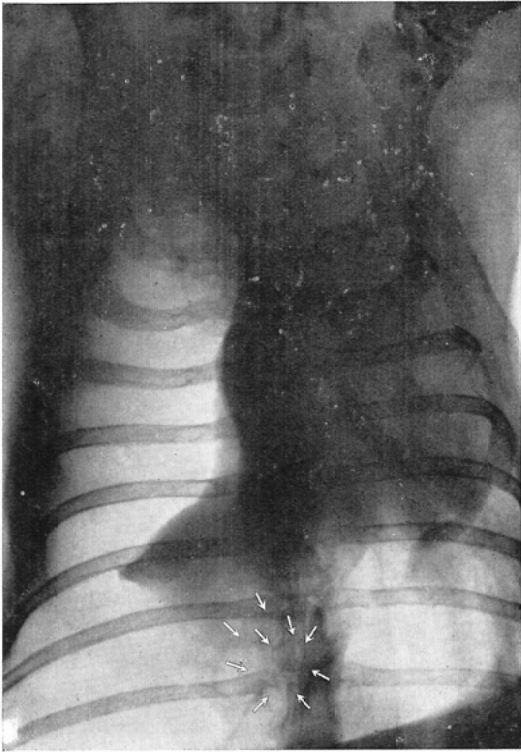


Fig. 9 Two days after the inoculation. A right tension pneumothorax is formed. Arrows show cyst formation of various sizes in the collapsed right lung lobes.

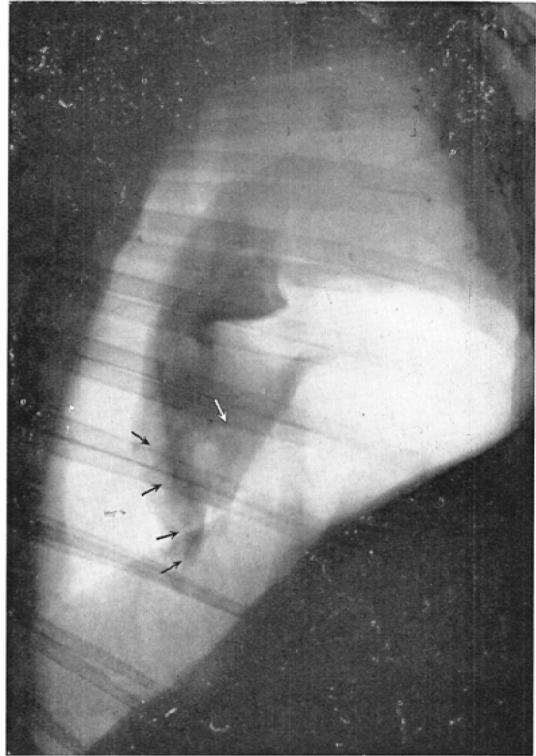


Fig. 10 Lateral view. Arrows show some small pneumatoceles just look like soap bubbles are seen in the peripheral area of the collapsed lobes.

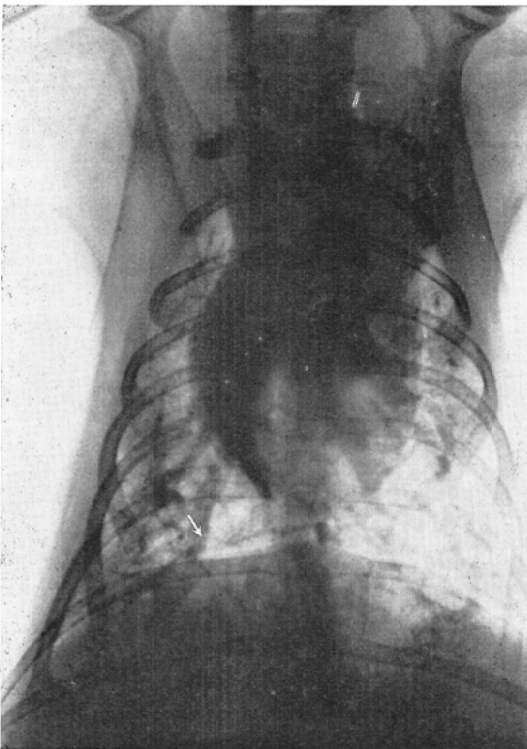


Fig. 11. An arrow shows the right trunk of the pulmonary artery obstructed just before the infiltrating shadow. On the other hand small arterial branches of the trunk surrounding the infiltrating area.

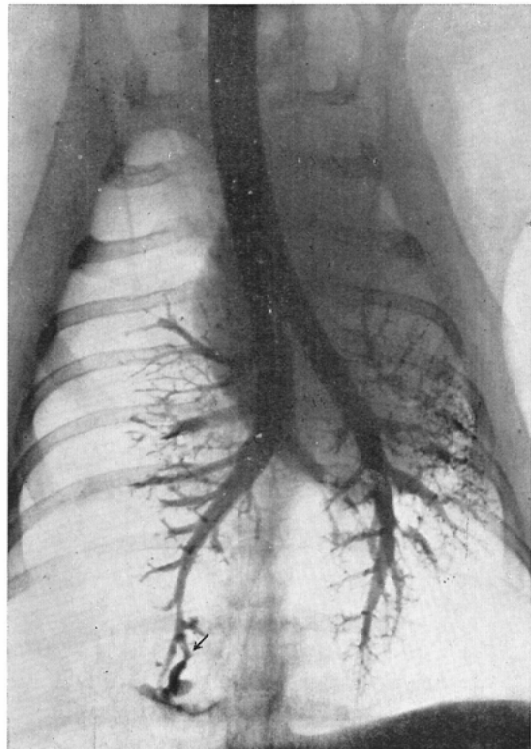


Fig. 12 A lower bronchial branch communicating with the pneumatoceles is demonstrated by bronchography in the right lower lobe.

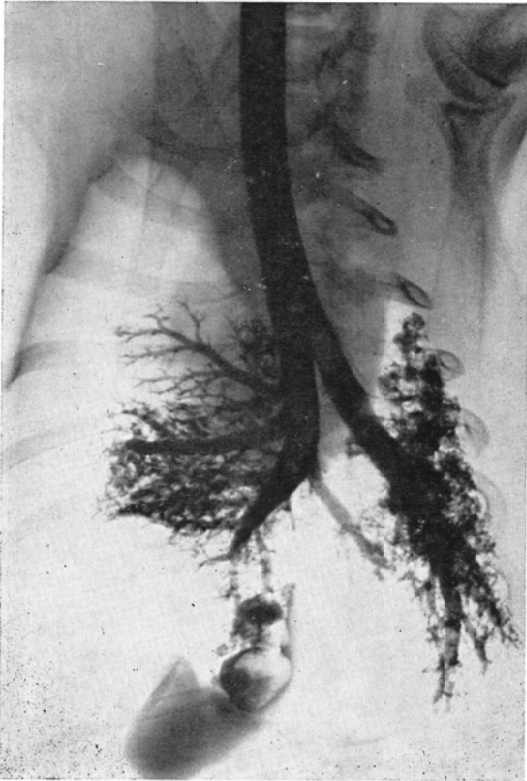


Fig. 13 The pneumatocele is completely filled by bronchography under high pressure.

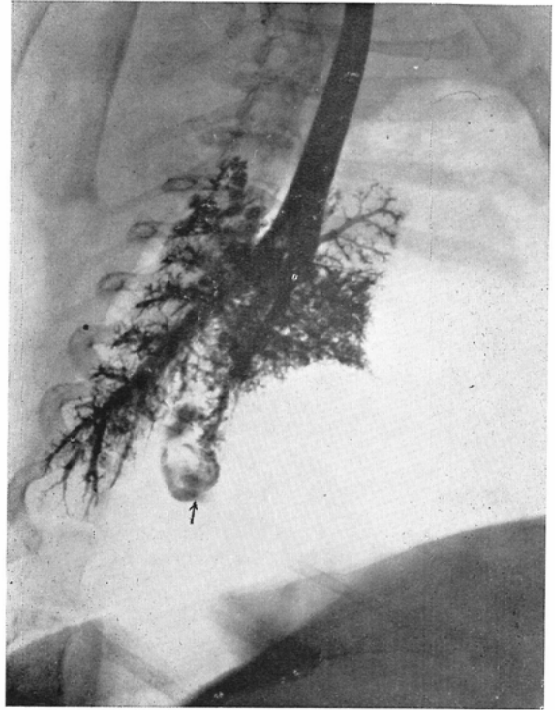


Fig. 14 An arrow shows contrast media leak out from the perforated cyst wall into the pleural cavity.



Fig. 15 The branches of the right pulmonary artery are not seen in the region of the pneumatocele by pulmonary angiography.

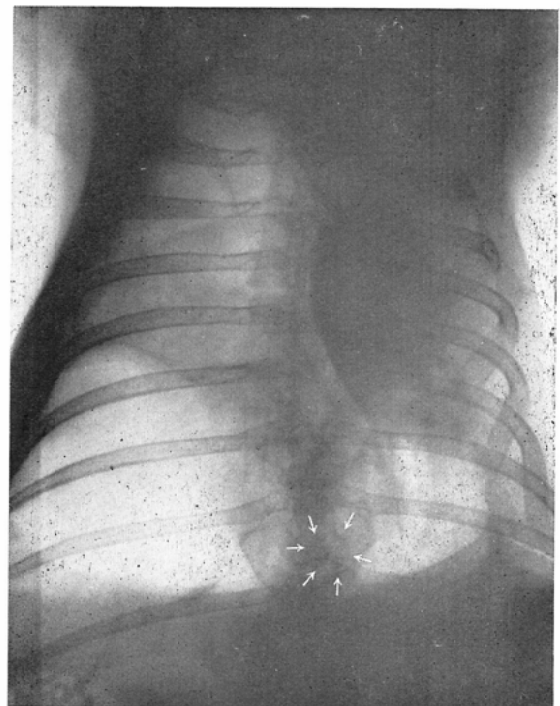


Fig. 16 The formation of the pneumatocele is seen in the collapsed right lower lobe.

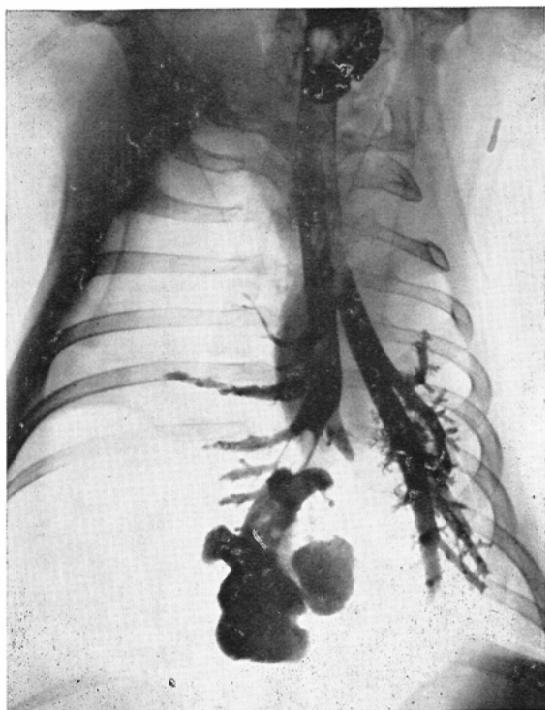


Fig. 17 Pneumatoceles of various sizes are formed in the right lower lobe, which is collapsed by the right tension pneumothorax.

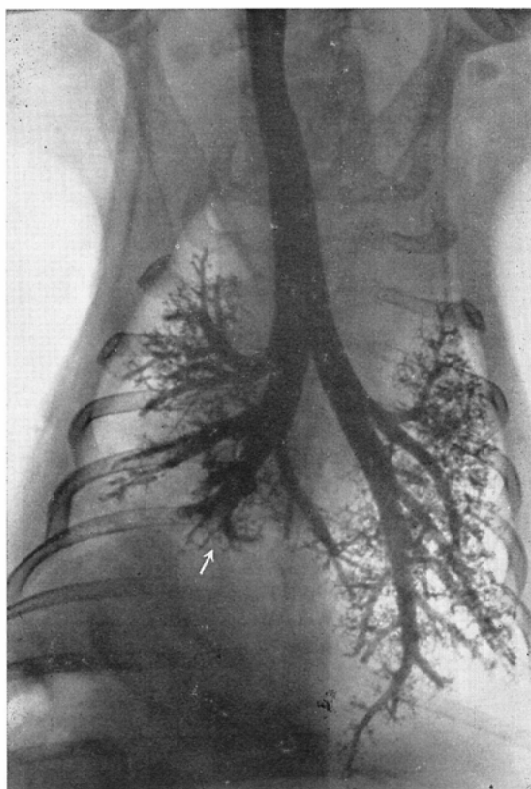


Fig. 18 An arrow shows the lower main bronchus stopped just before a pneumatocele.

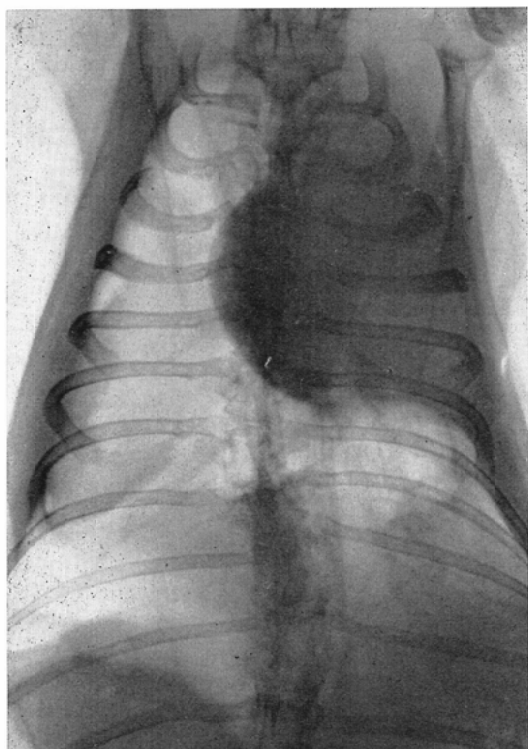


Fig. 19 A right tension pneumothorax. The heart and mediastinum are pushed by a right tension pneumothorax to the other side and the lower mediastinum bulging into the left pleural cavity.

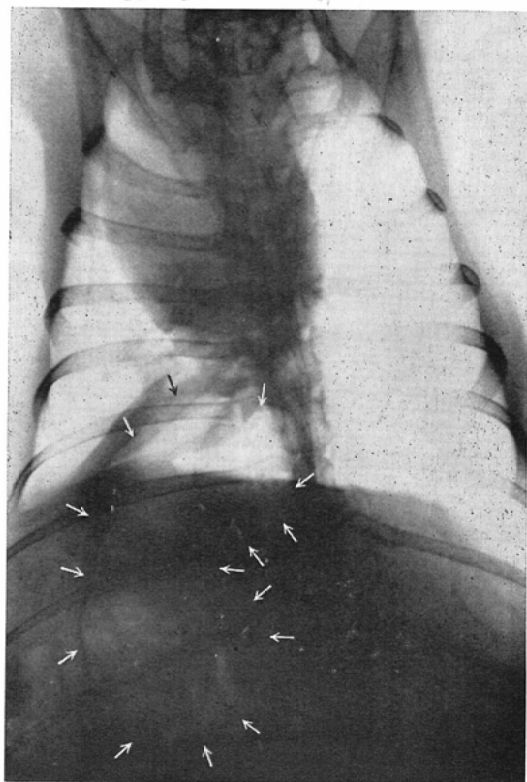


Fig. 20 Arrows show multilobulated and ballooned tension abscess cavity just like cyst formation in the right subphrenic area.

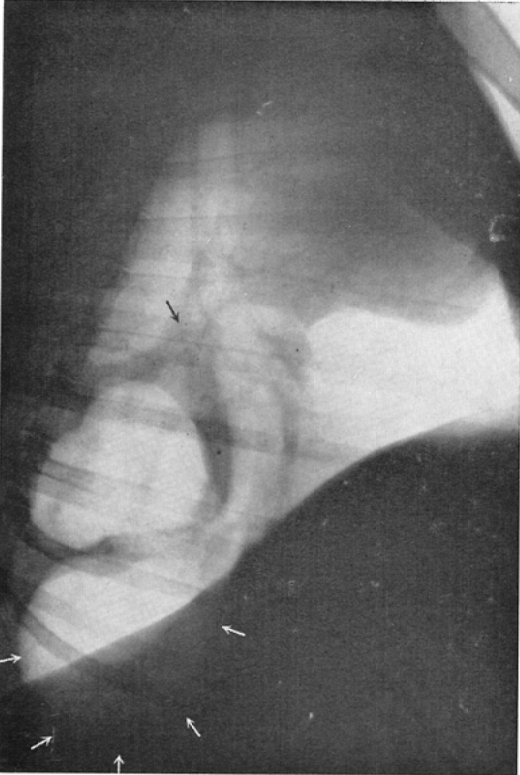


Fig. 21 An arrow shows a drainage bronchus communicating with the ballooned tension abscess cavity.

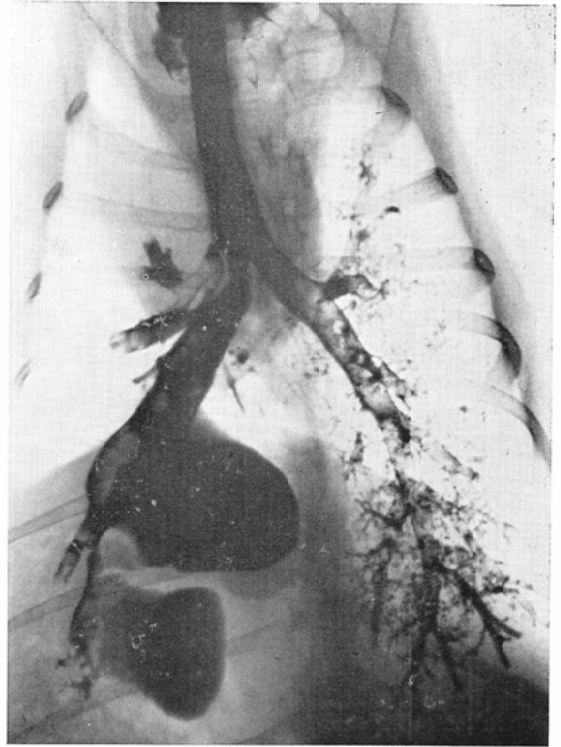


Fig. 22 A drainage bronchus which is somewhat ectatic, communicating with the ballooned abscess cavity is clarified by bronchography.

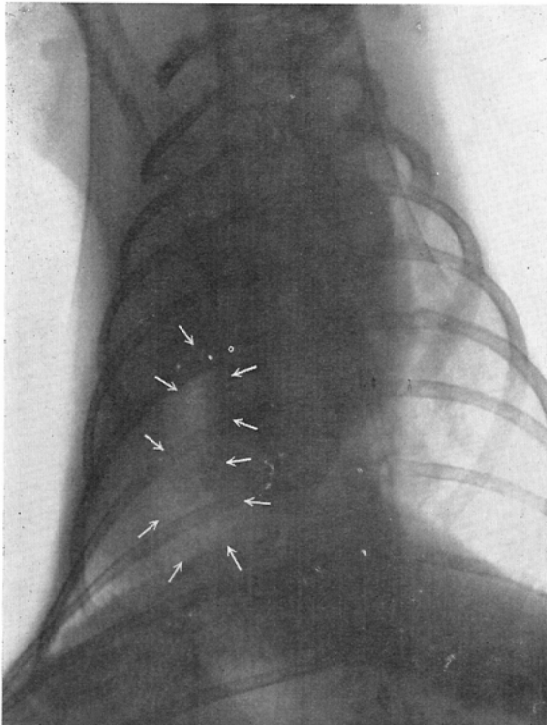


Fig. 23 A relatively large abscess cavity is seen in the right lower lung field.

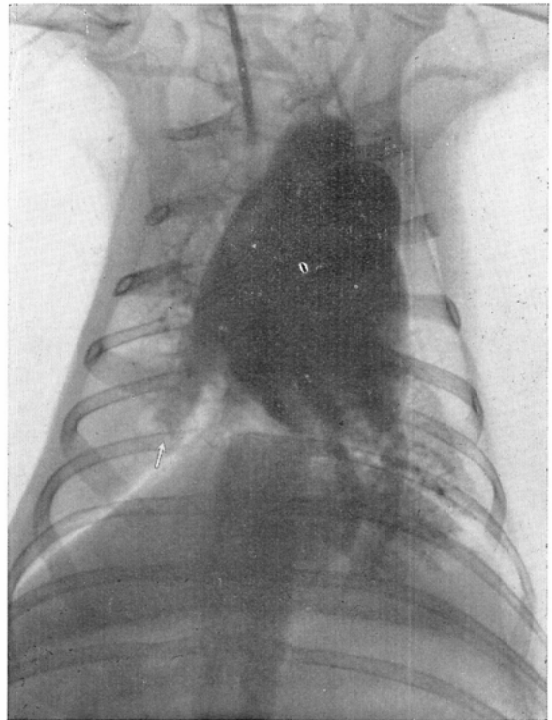


Fig. 24 An arrow shows a right trunk of the pulmonary artery stopped at the level of the abscess cavity and the end of the obstruction looks like a semilunar appearance.

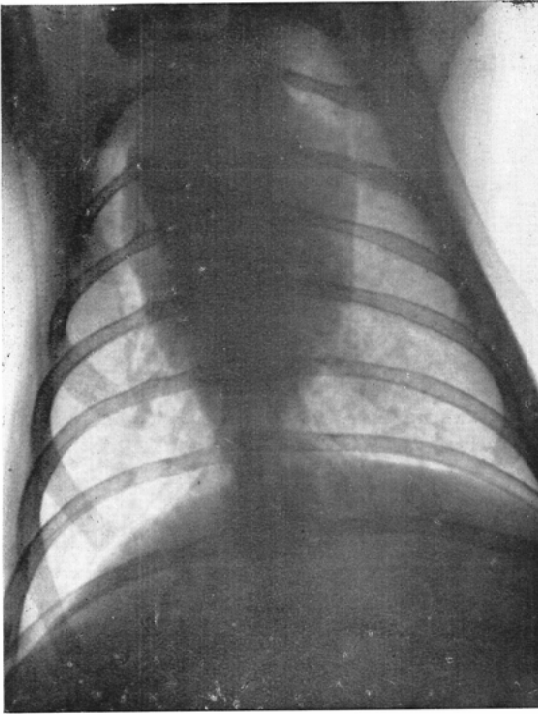


Fig. 25 Speckled, streaky and reticular patterns are seen in both lung fields.

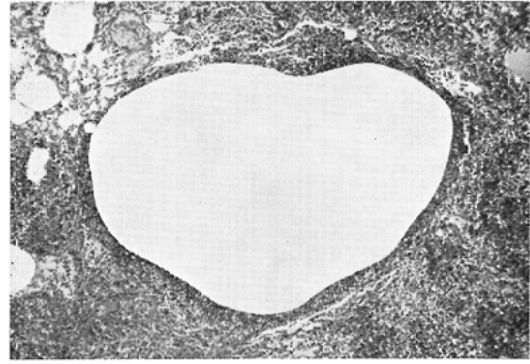


Fig. 26 Formation of a pneumatocele is seen in the center of the inflammatory cell infiltration.

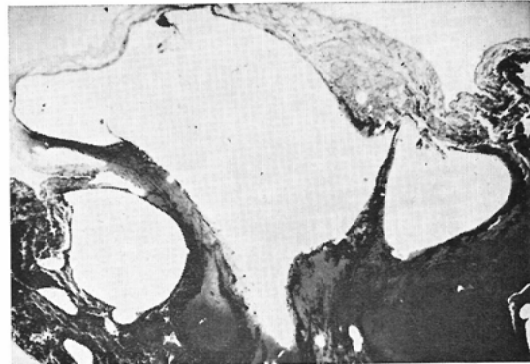


Fig. 27 Pneumatoceles seen in the right lower lobe. They were surrounded by hemorrhagic necrotized changes.



Fig. 28 A large pneumatocele is seen along the peripheral portion of the right lower lobe, but its figure is more or less deformed by fixation process.

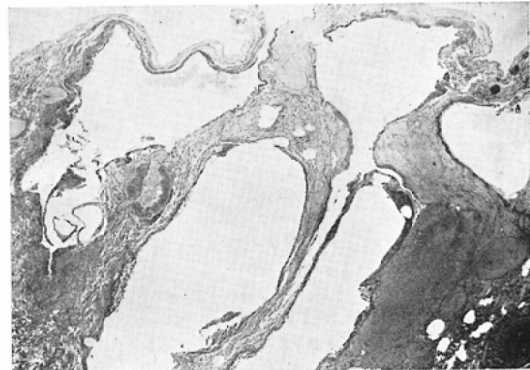


Fig. 29 Pneumatoceles in the peripheral portion of the right lower lobe.

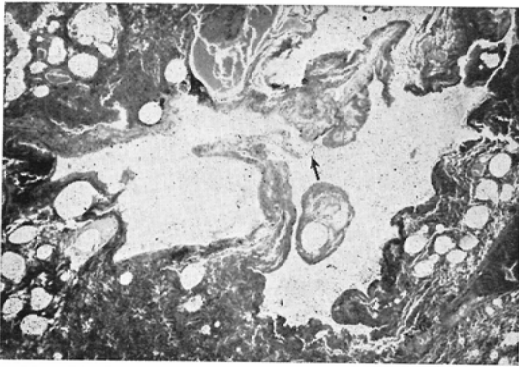


Fig. 30 An arrow shows the perforated bronchus communicating with a pneumatocele. The inner surface of the pneumatocele is covered with a thin layer of exudates. Hemorrhagic necrotized changes are seen surrounding the pneumatocele.

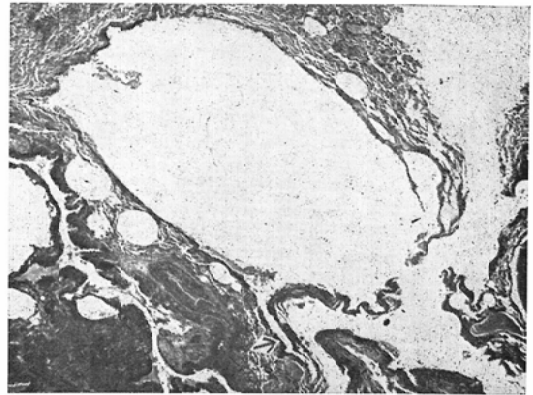


Fig. 31 An arrow shows the narrowed air space which is winded, communicating with a large pneumatocele.

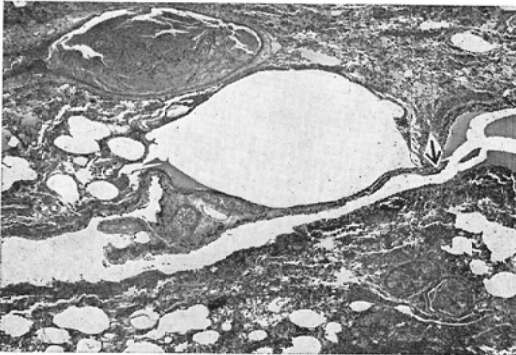


Fig. 32 An arrow shows the narrowed air space pushed by another pneumatocele and communicating with the perforated bronchus. This finding is considered to play a check valve mechanism in the formation of pneumatocele.

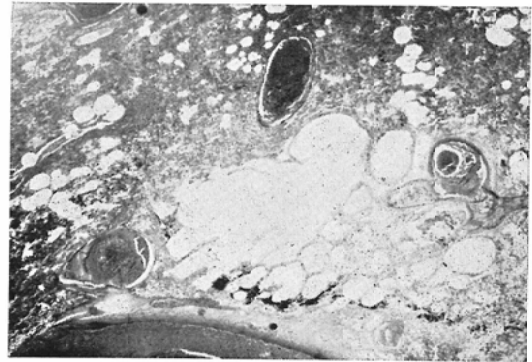


Fig. 33 Transition form between emphysema and pneumatocele is seen in the involved area.

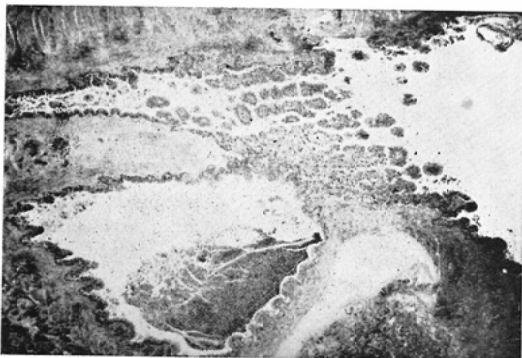


Fig. 34 Hyperplasia of the ciliated epithelia is seen in the orifice of the drainage bronchus. The main causal lesion of the check valve mechanism to form the tension abscess cavity.

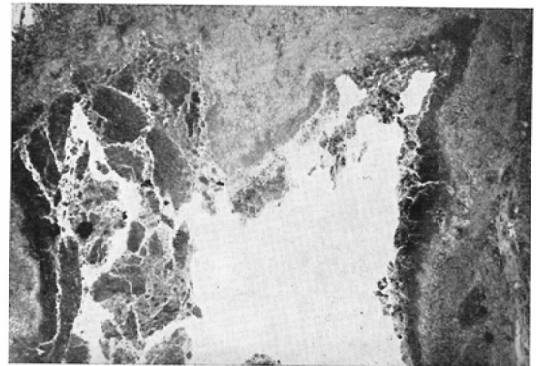


Fig. 35 An abscess cavity contains necrotized masses and its wall is composed of granulations and connective tissues. Tissues surrounding the abscess wall present marked atelectasis.

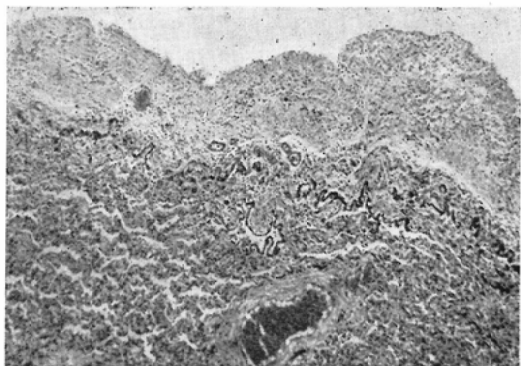


Fig. 36 An abscess wall seen in the tension cystic cavity are different from the wall of the pneumatocele.

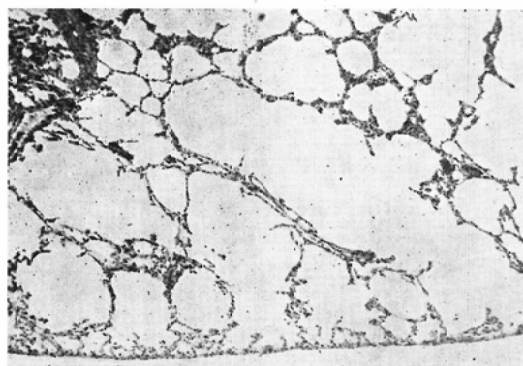


Fig. 37 Alveolar emphysema is seen in the peripheral portion of the lung.



Fig. 38 A thrombus in the pulmonary artery.

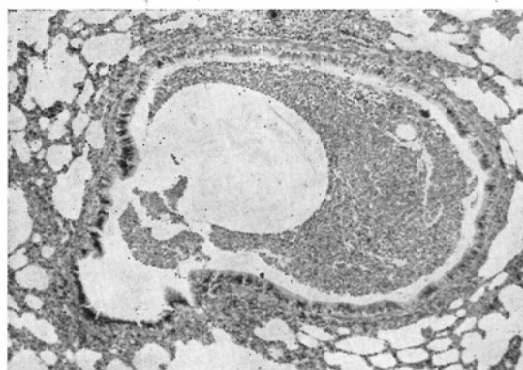


Fig. 39 Numerous neutrophils are seen in the bronchial canal, and this lesion presumably played a role to cause the check valve mechanism.

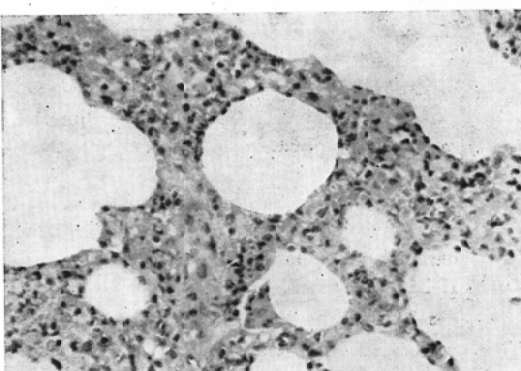


Fig. 40 Infiltration of round cells in the thickened alveolar septi which narrowed alveolar spaces. (Interstitial Type)

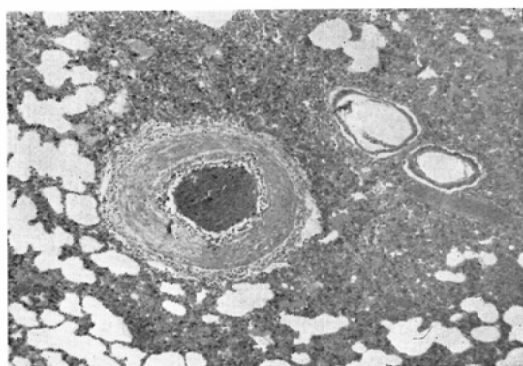


Fig. 41 Infiltration of inflammatory cells in the perivascular and peribronchial regions.

の胸部X線像と病理解剖並びに組織学的所見とを比較検討した。

2. その結果実験的ブ菌肺炎の病型を浸潤型・出血性硬塞型・Pneumatocele-肺気腫型・膿気胸-膿胸型・膿瘍型・間質型の6型に分け、各につきそのX線像の発生病理について検討し、この肺炎の特徴的X線像を一層よく解明できた。

3. Pneumatoceleの形成は、新患者分離株のブイオン培液の稀釈したものを一定量注入した場合にのみ可能であった。しかしPneumatoceleは菌液注入後24~48時間の早期に、中等度の出血性壊死性病巣内に出現する緊満性の空間形成であつて、膿瘍壁に見る如き肉芽形成は認められない。

4. Pneumatoceleの発生機序としては、先行する肺組織の壊死性変化に、病巣内気管枝内腔に生じた弁状機構(組織学的所見として気管支内腔の炎症性産物による狭小化、壁穿孔、屈曲、他のPneumatoceleによる圧迫)が関与すると考えられる。

5. 膿瘍空洞も灌注気管枝との交通に弁状機構(組織学的には入口部の気管枝上皮のHyperplasia等)が作用して緊満拡張し、嚢胞様透亮像を呈し得る。

擧筆に当り本研究に終始御懇切な御指導と御校閲を賜つた恩師石口修三教授、西岡清春助教授、飯沼順二前助教授並びに病理学的方面に御指導下された第二病理学教室、尾島昭次教授、青木敦学兄、並びに微生物学教室上野一恵講師に深甚な謝意を表します。尚御協力いただいた教室の諸先生に深謝致します。

本論文の要旨は、第24,25回日本医学放射線学会総会、並びに第6回日本胸部疾患学会総会において発表した。

尚本研究は昭和40年度文部省科学研究費に依るところが多い、茲に記して謝意を表する。

文 献

- 1) Andreoni, O.: L'epidemiologia delle stafilococchie del lattante. *Minerva pediatrica* (Torino) 8. (1956), 903—908.
- 2) Burnet, F.M., and Kellaway, C.H.: Recent work on staphylococcal toxins with special reference to the interpretation of the Bundaberg fatalities. *M.J. Australia* 2. (1930), 295—301.
- 3) Boyd, W.: *Surgical pathology, on cystic Disease of the Lung*, W.B. Saunders company, (1947), 800.
- 4) Brock, R.C.: *Lung abscess*. Charles C Thomas, publisher, Springfield, (1952), 55—88.
- 5) Bondi, A., Florence, P., Elizabeth, F. & Robert, S.: public health aspects of the development of antibiotic-resistant staphylococci. *Am. J. pub. health and the nations health* 44. (1954), 789—793.
- 6) Chickering, H.T., Park, J.H.: *Staphylococcus aureus pneumonia*. *The Journal of the American Medical Association*. 72. (1919), 617—624.
- 7) Cutler, E.C., and Schluter, S.A.: The experimental production of abscess of the Lung. *Annals of Surgery* 34. (1926), 256—270.
- 8) Conway, D.J.: Origin of Lung cysts in childhood. *Arch. Dis. child*, 26. (1951), 504—529.
- 9) Cooke, F.N., Fla, M. and Blades, B.: Cystic disease of the Lungs. *J. thoracic surgery* 23. (1952), 546—569.
- 10) Campbell, J.A., Gastineau, D.C., Velios, F.: Roentgen studies in suppurative pneumonia of infants and children. *J.A.M.A.* 154. 6. (1954), 468—472.
- 11) Disney, M.E., Wolff, J., and Wood, B.S.: Staphylococcal pneumonia in infants. *Lancet* 1. (1956), 767—771.
- 12) Ede, S., Davis, G.M., Holmes, F.H.: staphylococcal pneumonia. *J.A.M.A.* 170. (1959), 638—643.
- 13) Evans, A.D., and Evans, M.: Staphylococcal infection of the lower respiratory tract in adults with influenza. *Lancet*, 1. (1956), 771—773.
- 14) Forbes, G.B.: Diagnosis and management of severe infections in infants and children. review of experiences on the introduction of sulfonamide therapy. V. staphylococcal empyema, the importance of pyopneumothorax as a complication, *J. of pediatrics*. 29. (1946), 45—67.
- 15) Fornara, P.: Le broncopneumopatie suppurative nell'età infantile. *Zentralblatt für Kinderheilkunde*, 60. (1956), 258.
- 16) Heberer: Die Pleuro-pulmonalen Eiterung des Kindes und Erwachsenenalters. *Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. chir.* 281. (1956), 598—632.
- 17) Jackson, J.R., Gibbons, R.J., and Magner, D.: The effects of staphylococcal toxin on

- the Lungs of Rabbits, *Am. Journal of Pathology*, 34. (1958), 1051—1067.
- 18) Kanof, A., Epstein, B., Kramer, B. and Mauss, I.: Staphylococcal pneumonia and empyema. *Pediatrics* 11. (1953), 385—392.
 - 19) Kempe, C.H.: Pediatric use of antibacteriologic agents. *J. of Pediatrics* 53. (1958), 19—36.
 - 20) Murphy, J.D., and Piver, J.D.: cystic disease of the Lung Disease of the chest 19. (1951), 455—476.
 - 21) Maier, H.C.: Pulmonary cysts. *Am. J. Surgery* 54. (1941), 68—81.
 - 22) Nissler, K., and Plassmann, E.: Zum problem der abscedierende pnemonie, *Monatschrift für Kinderheilkunde*. 104. (1956), 356—359.
 - 23) Peirce, C.B., and Dirkse, P.R.: Pulmonary pneumatocele (localized alveolar or lobular ectasia). certain considerations in cystic disease of the lung, *Radiology*, 28. (1937), 652—666.
 - 24) Russ, V.K.: Die Toxine und Antitoxine der Pyogenen Staphylokokken. *Ztschr. f. exper. path. u. Therap.*, 18. (1916) 220—250.
 - 25) Rappaport, I., and Mayer, E.: Air space abnormalities of the Lung. (Air space disorder) *Am. J. of Surgery*, 89. (1955), 1002—1008.
 - 26) Rogers, D.E.: The current problem of staphylococcal infections. *Annals of Internal Medicine*, 45. (1956), 748—781.
 - 27) Richard Koch, Carson, M.J., and George Donnell: Staphylococcal pneumonia in children, A Review of 83 cases *The Journal of pediatrics*. 55. (1959), 473—480.
 - 28) Rebhan, A.W., and Edwards, H.E.: Staphylococcal pneumonia. review of 329 cases. *Canad. M.A.J.*, 82. (1960), 513—517.
 - 29) Robert, W.M., Robert Rand C., James, D. G.: Staphylococcal pneumonia, *Am. J. of Roentgenology*, 86. 6, (1961), 1083—1091.
 - 30) Ravitch, M.M., and Sabistor, D.C.: pediatric Surgery, year Book medical publishers chicago, U.S.A. (1962).
 - 31) Snider, G.L., and Radner, D.B.: Obstructive emphysema in pneumonia simulating cavity. *Disease of the chest*, 28. 4, (1955), 439—446.
 - 32) Schmidt, E.F.: Zur Behandlung des Kindlichen Pleuraempyems. *Monatschrift für Kinderheilkunde*, 104. (1956), 340—343.
 - 33) Urban, N., Guthoff, U.H.: Komplikationen der Säuglingspnemonien im Wandel der Therapie, *Monatschrift für Kinderheilkunde*. 106, 8, (1958), 367—371.
 - 34) Weingärtner, L.: Wandlungen im Erscheinungsbild in der Therapie der kindlichen abscedierenden pneumonie. *Monatschrift für Kinderheilkunde*, 11. (1953), 385—392.
 - 35) Wallman, I.S., Godfrey, R.C., and Watson, J.R.H.: staphylococcal Pneumonia in infancy, *British medical Journal*, 10. (1955), 1423—1427.
 - 36) 甘楽重信: 実験的マウスブドウ球菌肺炎の発生機転に関する研究, *日本小児科学会雑誌*, 68, (1964), 184—190.
 - 37) 岡拾己他: 肺膿瘍の実験的研究, *抗酸菌病研究雑誌*, 15, (1961), 179—190.
 - 38) 小笠原一夫: ウイルス, 細菌の2, 3毒素による肺炎の成立とその機序, *日新医学*, 48, (1961), 223—231.
 - 39) 国分義行: ブドウ球菌による呼吸器疾患, *小児科診療*, 21, (1958), 1340—1348.
 - 40) 熊谷直: 肺囊胞症について, *東北医誌*, 63, (1961), 247—267.
 - 41) 佐藤陸平他: pulmonary air cyst, *胸部外科*, 8, (1955), 173—184.
 - 42) 柴田径一郎: 肺炎及其治療, 大阪, *日本臨床社*, 1947.
 - 43) 篠原輝治: 最近の小児ブ菌感染症とブ菌の抗生物質耐性, *小児科診療*, 21, (1958), 1349—1358.
 - 44) 田中昭生: ブドウ球菌肺炎の実験的研究, *日本伝染病学会雑誌*, 32, (1959), 893—902.
 - 45) 南浦邦夫他: 実験的ブドウ球菌性肺炎に関する研究, *小児科診療*, 22, (1959), 408—412.
 - 46) 松田篤次: ブドウ球菌性肺炎の研究, その臨床症状と胸部レントゲン像について, *倉敷中央病院年報*, 33, (1964), 133—176.
 - 47) 満川之行他: 最近の小児膿胸, 一特にブドウ球菌性膿胸の増加について—*小児科診療*, 21, (1958), 127—139.
 - 48) 光内昂: 実験的ブドウ球菌性肺炎に関する研究, *札幌医誌*, 25, (1964), 47—60.