

〔特別掲載〕

(東女医大誌第30巻第4号)
頁558—568昭和35年4月

気管支分泌物の臨床的研究

結核予防会第一健康相談所 (所長 渡辺 博)

松 嶋 瑤 子
マツ シマ ヨウ コ

(受付昭和35年3月1日)

I いとぐち

— 文献的考察 —

人体から剝脱した細胞の研究は19世紀の中頃に始まり、Walshe (1843)⁹¹⁾が気管の悪性腫瘍の喀出小組織片に注意して以来、多くの人々が疾患の診断に利用しようと考えてこの研究に携った。分泌物、排泄物、種々の体液中に見出される剝脱細胞の研究は広く行われたが、主として二つの広汎な分野に分れた。その一つは Pauchet (1847)⁸³⁾が排卵現象に関して人陰塗抹標本の観察を報告し正常排卵の周期的形態変化を記載して以来、性周期分析方法として女性性器の形態学的機能的状态を知るための性生理学内分泌学の標準方法となった。その二は Beale (1860)⁷⁾が咽頭癌の一例から喀痰中に腫瘍細胞を発見し、Hampeln (1876, 1887, 1918)⁴²⁾ Menetrier (1895)⁷⁴⁾ Betschart (1895)¹¹⁾が肺癌患者の新鮮喀痰の塗抹標本に悪性の細胞を発見して以来、Ebstein (1890)²⁰⁾ Ehrich (1891)²²⁾ Fraenkel (1892)³⁵⁾ Japha (1894)⁵⁷⁾ Pässler (1895)⁸²⁾ Benkert (1897)⁹⁾ Kaminski (1898)⁵⁹⁾ Fröhlich (1899)³⁶⁾ Hermann (1899)⁵³⁾ Weinberger (1901)⁹⁵⁾ Feldt (1903)³²⁾ Angeloff (1905)³⁾ Ballet (1910)⁵⁾ Besancon u. de Jong (1912)¹⁰⁾ Borst (1924, 1928, 1941)¹³⁾ Krampf u. Sauerbruch (1925)⁶¹⁾ Krampf (1926)⁶²⁾ Dudgeon u. Partick (1927)¹⁹⁾ Quensel (1928)⁸⁴⁾ Mc Carty (1929, 1936, 1936)⁷⁰⁾ Zadek (1933, 1937)⁹⁶⁾ Edwards (1934)²¹⁾ McCarty and Haumer (1943)⁷¹⁾ Fidler (1935)³⁴⁾ Haam and Alexander (1936)⁴⁰⁾ Barret (1938)⁶⁾ Craver (1940)¹⁶⁾ McGibbon u. Baker-Bates (1940)⁷²⁾ Overholt (1941)⁷⁸⁾ Gowar (1943)³⁸⁾ Wandall (1944)⁹²⁾ Herbut and Clerf (1946, 1947)⁵⁰⁾ Rust (1947)⁸⁶⁾ Herbut (1947)⁵¹⁾ Woolner and Mc Donald (1947, 1949, 1949,

1950)⁹⁵⁾ Ayres (1948)⁴⁾ Farber, Benioff and Tobias (1948)²⁶⁾ Farber (1948, 1951)³⁰⁾ Schummelfedrer (1949)⁸⁹⁾ Farber, Benioff and McGrath (1949)²⁷⁾ Herbut, iBohrod, Freeman, Robinson and Papanicolaou (1949)⁵²⁾ Sandkühler u. Streicher (1949, 88) Kucsko and Portele (1949, 1951)⁶³⁾ Mohr (1949) 1954)⁷⁵⁾ Kahlau (1950, 1951, 1954)⁵⁸⁾ Caspersson (1950)¹⁵⁾ Hengstmann u. Wittekind (1950)⁴⁷⁾ Escher u. Strupler (1950)²⁴⁾ Ellis Woolner and Schmidt (1950)²³⁾ Farber, McGrath, Benioff and Rosenthal (1950)²⁸⁾ Farber, Rosenthal, Alston, Benioff and McGrath (1950)²⁹⁾ Hamperl (1950, 1951, 1952)⁴³⁾ Hecker (1951)⁴⁶⁾ Suchowsky (1951)⁹⁰⁾ Albertini (1951)²⁾ Buffmire and McDonald (1951)¹⁴⁾ Farber, McGrath, Benioff and Espen (1951)³¹⁾ Hengstmann (1951, 1953)⁴⁹⁾ Langer (1952)⁶⁴⁾ Lorenz (1952)⁶⁸⁾ Link (1952)⁶⁷⁾ Hartmann (1952)⁴⁴⁾ Bitschin (1953)¹²⁾ Gattner (1953)³⁷⁾ Haas (1953)⁴¹⁾ Guttman and Halpern (1953)³⁹⁾ Hartmann, Greven u. Drewes (1953)⁴⁵⁾ Hornstein (1954)⁵⁹⁾ Meesen (1954)⁷³⁾等の多数の報告が発表され現在では癌診断の重要な方法の一つである。その他の臓器あるいは体液からの悪性新生物の診断も古くから行われ、Sanders (1864)⁸⁷⁾ Dickinson (1869)¹⁷⁾ Ferguson (1892)³³⁾は尿中に腫瘍細胞を発見し、Luecke and Klebs (1867)⁶⁹⁾は卵巣の悪性腫瘍患者の腹水中に、Quincke (1875, 1882)⁸⁵⁾ Quensel (1928)⁸⁴⁾は滲出液中に悪性細胞を認めた。近年は更に Papanicolaou (1928)⁷⁹⁾ 等が特殊の固定染色方法を完成して広範囲の研究を発表し、exfoliative cytology は子宮及び陰分泌物をはじめ尿、前立腺分泌物、精液、喀痰、気管枝、胃十二指腸、直腸、大腸の吸引物或は洗滌液、

肋膜、腹膜、心嚢の滲出液、月経分泌物等の体液にまで及び、癌その他の腫瘍ならびに初期前癌状態の診断の手段として注目されている。Papanicolaou が既に述べているが、固有の材料を採取するのに技術的に困難が伴う臓器の細胞診断は、他の方法に比べて進歩が遅く、内視鏡的に採取した気管枝分泌物の細胞診断については僅かに井上(1953)⁵⁶⁾、室津(1953)⁷⁶⁾、Palva & Saloheimo (1955)⁸⁰⁾、Hartmann (1955)⁴⁸⁾、Palva et al (1957)⁸¹⁾、土手内(1957)¹⁸⁾、Albert (1958)¹⁾の報告があるに過ぎない。井上⁵⁶⁾は男41例女13例の成人肺結核患者の気管枝鏡検査時に採取した気管枝分泌物の細胞成分の量的変化と分泌物採取局所の病変を比較検討し、上皮細胞の量と気管枝病変との間には明らかな関係は認められず、多形核白血球、組織球、赤血球は気管枝の病変が重症になる程増加し、正常乃至I型では減少の傾向を示し、淋巴球、単球も気管枝の病変が重症となるに従って増加するが前三者程著明でなく、赤血球はII型に最も多くIII型これに次ぎ、好酸球増加はストマイ使用後に多くなることを認めた。室津は肺結核患者の気管内分泌物及び喀痰内の白血球像と臨床所見を観察し、気管内分泌物には好中球が多く喀痰内には淋巴球が多く細胞所見と疾患の予後との相関関係は認められず、病型から見ると滲出傾向が強いと好酸球、好中球、単球が多く、増殖傾向が強いと淋巴球が多いことを認めた。Palva & Saloheimo は136例の気管枝吸引液を遠心沈澱しメイグリンワルドまたはババニコラ染色によつて細胞の種類を観察し、結核に特有な所見はなく一般炎症症状の有無や粘膜の状態を知るには有効であると述べた。Hartmann は気管枝分泌物の細胞学を研究し、血行に由来する細胞、正常上皮細胞、正常上皮細胞の自家融解を起したものの、肺胞性嗜細胞及び組織球、上皮変性に由来する非定型的細胞、腫瘍細胞の6群に分けてその各々について詳細に記載した。又 Palva et al は気管枝吸引液の細胞検査では白血球が多いと気管枝の変化は活動性であり、上皮細胞の多い場合は気管枝の抵抗力低下を示しているが鑑別診断上の意義は少いと言っている。土手内は特殊な装置を用いて気管枝粘膜を擦過して分泌物をとり肺癌の診断を行った。Albert は気管枝肺疾患患者1000名から独特の器具を用いて材料を採取してチトグラムをつくり疾患による特異性を観察した。

以上のように気管枝分泌物の細胞検査については既に多数の文献があるが、その大部分が癌その他の腫瘍の診断を主としたもので、肺結核、気管枝結核、気管枝拡張症、無気肺等を対象とした研究は甚だ少く、殊に各症例の胸部X線所見、気管枝鏡所見と細胞検査の関係を充分検討した論文は未だ見当たらない。私は肺結核、気管枝結核、気管枝拡張症その他種々の原因によ

る無気肺等の各症例の気管枝鏡検査の際に気管枝分泌物及び気管枝洗滌液を採取してこれをババニコラの方法或はヘマトキシリン・エオジン染色を施して細胞学的観察を行い、その症例の臨床経過、X線所見、気管枝鏡所見、場合によつては気管枝造影所見との関係を観察した。

II 研究対象と研究方法

結核予防会第一健康相談所で行われた気管枝鏡検査に際して気管枝分泌物及び気管枝洗滌液を採取しババニコラの方法とヘマトキシリン・エオジン染色とを行つて詳細に観察した。分泌物の採取には特別の器具は用いず、局所を気管枝鏡で見ながら綿棒を用いて拭きとり直ちに載物ガラスに塗抹してアルコール・エーテル固定後染色した。洗滌液は吸引管を使用した。研究対象となつた症例は気管枝結核436例、肺結核317例、加療変型96例、治癒像或はX線上異常なきもの77例、気管枝拡張症30例、無気肺24例、一過性浸潤14例、肺腫瘍7例、肺膿瘍2例、肺デスマ、珪肺、肺線維症等が少数例であつた。気管枝結核の病型は気管枝鏡検査上の牧野神津等の病型によるI a 220例、I b 60例、II 50例、III a 66例、III b 18例、III c 22例であつた。

III 塗抹標本に現れる各種の細胞について

(1) 扁平上皮細胞 (写真10→)

気道の上部に由来する細胞で気管枝鏡検査時に採取した気管枝分泌物には少数しか認められないが、喉頭粘液中には非常に多数認められる。喀痰中にはかなり多数認められる場合と殆ど認められない場合とがある。上気道の最表層に由来するこの細胞は大きな多角形の菲薄な細胞体とその略々中央に比較的小さい類円形の核をもっている。細胞原形質部は明調で多くはエオジン嗜好性で淡紅色に染まるが一般に細胞周辺部が稍々濃染し中央部は淡いか殆ど透明にみえる。又細胞原形質部が時には全体的に或いは部分的に塩基性色調を示す場合がある。核は胞状でクロマチン網は稍々明瞭のことも濃染して暗くクロマチン網が不明になりPyknoseを示すものもある。核小体は殆ど不明である。細胞原形質はうすいためか屢々皺皺が作られ或は辺縁がめくれてみえる。屢々細胞体内にケラトヒアリン小体と思はれる黒色乃至黄褐色調を含む黒い小顆粒を認める。その数は1個乃至数個稀には相当多数が含まれ、その大きさもかなり大小がみられる。ケラトヒアリン顆粒の由来を明瞭にすることはできないが、Hioki (1941)⁵³⁾は人食道上皮の詳細な研究を行いケラトヒアリン顆粒は核内部で核小体から作られ核膜を通して細胞原形

質内へ送られることを認めた。この研究ではその点を明らかにするには至らなかつたが、核小体が不明であること、多数のケラトヒアリン顆粒を含む細胞では核も不明瞭になつていことから両者の間には密接な関係が存在するものと考えられる。

上気道の粘膜の深部に由来する細胞は比較的稀に現れ、表層の細胞に比較して細胞体は小さく円形で極度に薄くなく、皺襞を形成することはなく平坦で表在性のものより強く染まり然も塩基性に染まる。核は少々大きく類円形で規則正しいクロマチン網が認められる。

上気道の粘膜の更に深部の細胞は稀に現われる。細胞体は更に小さく類円形で原形質は塩基性に明瞭に染まり核は少々大きく類円形でクロマチン網は明瞭である。

(2) 線毛上皮細胞 (写真1~6)

気管枝分泌物の塗抹標本ではこの細胞が最も多くみられた。線毛上皮細胞は丈の高い細い円柱状の細胞で、個々別々に或は列をなして或は塊をなして塗抹せられ、又時には塗抹操作により器械的に細胞体が長く伸ばされて変形している。(写真2)細胞の上縁は幅広く下方に向つて次第に細くなつていながら、核の存する位置では細胞体は最も広くなつていものが多い。核の下方の細胞体は著明に細まり或る場合は索状に長く伸びてその尖端は全く尖つているか或は基底膜に密着する円錐状の肥厚をそのまま示している。核は一般に明るくみえ長円形乃至長楕円形、時には円形或は卵円形で、核の長軸は常に細胞の長軸に一致し、核の側方には細胞原形質部は全くみられない細胞も多い。核は著明な核膜を有しクロマチン網は明瞭に認められ時には顆粒状にみえる。核小体は1個乃至数個で一般に小さく円形で核内に偏在し時には核膜上に存在する。

自家融解を起さずよく固定された細胞では線毛がよく保たれ、比較的長いよく発達した線毛が認められる。線毛の長さは個々の細胞により少々相違があり染色性も亦エオジン嗜好性乃至塩基嗜好性である。

細胞原形質部はエオジン或はヘマトキシリンに染まり、無構造に見える細胞、小顆粒性に見える細胞、空泡化を示す細胞等がある。細胞原形質部の染色は同一細胞内でも一様ではなく濃淡を認

め、或は殆ど染まらない透明に見える部分をもつている。一般に小皮縁直下には殆ど必ずそれに沿う透明な一帯が存在する。この透明帯は広狭種々で僅かに認められる程度から核方向へかなり拡がっていることがある。これは Hioki (1942)⁵³⁾が人氣管上皮の線毛細胞学的研究においてミトコンドリアを認めない hypobasale hyaline Plasmazone を記載し線毛装置に関係すると考えた部分に相当すると思はれる。

線毛細胞は程度は種々であるが核上部の原形質部に濃染した所がある。核の上端にかなり近くまで迫つている場合と核から相当離れている場合とがあつて濃染部の拡りは広狭種々であるが線毛上皮細胞では必ず認められる。これは Hioki が apikale Mitochondrienanhäufung と呼び桿状のミトコンドリアが細胞の長軸に平行に稠密に集積するためこの部分の原形質部は暗く見ると記載した所見に一致する。

核上部の濃染部と核との間、核直上部には常に殆ど不染性の明調な部分が認められる。その広さは種々であるが一般に核の位置が高くなく核上部の濃染部があまり広くない場合には核直上部の透明な不染性の部分は広く、これに反し核が高位にある場合や核上部の濃染部がかなり広い場合は核直上部不染性の部分はそれに従つて狭い。Hioki の記載によればこの部は緩かに曲つた長いミトコンドリアが細胞長軸に平行に疎に並んでいる部分でゴルヂ装置も存在する部分である。Hioki によれば人氣管上皮の線毛細胞のゴルヂ装置はその機能状態によつて非常に変化し、核直上部又は核から僅かに離れて円形の糸球状をなす場合から、互に吻合しつつ細胞長軸に沿つて細胞遊離縁に向つて種々の程度に伸びている索状に至る各種の像を認めているが、私の核直上部の広狭種々の明調透明帯の所見はゴルヂ装置の所見に一致している。

核下部の原形質部は核上部に比し淡染し明調である。Hiokiはこの部分に少数のミトコンドリアを認め、尙溶解し易く固定困難な脂肪球の存在する部分として記載しているが、私の材料はオスミウムを含む固定液を用いていないので脂肪については不明である。

線毛上皮細胞では稀に無糸分裂中と思はれる細胞及び二核を含む細胞を認めた。

広くみられる線毛細胞より丈が低く幅が広い線

毛細胞及びそれらの移行型と思はれる細胞が認められる。核の構造や細胞原形質部の状態はよく類似している。これは小気管枝に由来する細胞である。

(3) 杯状細胞及び気管枝腺細胞様細胞 (写真5, 7)

線毛円柱上皮細胞に次で多数認められる細胞である。線毛細胞と同じく孤立或は少々群をなして認められる。杯状細胞は杯状部を有し核下部は索状に伸び暗調に染まり、核は細く伸びた索状部の高位にありその形は底辺を上にした長三角形をなし暗く染まる。核小体は粘液をみたした杯状部に接して小円形のもの稀にみられる。杯状細胞は線毛はなく細胞遊離端は少々膨隆し、細胞遊離縁に近い部分と核直上部は特にふくらんでいて中間部は軽くくびれていて幾分暗調にみえる粘液部をもつ細胞がある。これは Hioki の研究で粘液は核直上部と先端部のミトコンドリアの集積部に先づ現れそこへ集合する所見に一致する。

気管枝腺細胞様の細胞は線毛細胞よりはるかに太く杯状細胞より太く粘液の充満状態により稍異なる外観を示している。粘液が極度に充満すると細胞体は緊満し明調で僅かに粗い蜂窩状或は泡沫状の構造を認める他空泡様透明に見え、核は細胞基底部に圧排され半月状に濃縮している(写真5)粘液が極度まで充満しない細胞ではその程度によつて核は圧縮の程度が少く内部の構造が認められる(写真7)

杯状細胞と気管枝腺細胞様細胞との関係はこの研究で決定することは困難であつて、後者が多数集合して群をなして認められる場合には気管枝腺細胞に形態学的に一致し気管枝腺に由来するとも考えられるが、又気管枝上皮細胞の粘液変性を起したものと考えることも不可能ではない。Hioki は健康人気管枝上皮について細胞学的に線毛細胞と杯状細胞の移行を確認したが気管枝腺細胞様の細胞については特に記載していない。しかし Hartmann は慢性カタル性気管炎の組織切片ではこれを認め気管枝腺細胞と決定することはできないと言っている。

(4) 中間細胞 (写真3)

標本上に単一で認められることは比較的稀で多くは二列になつて或は群をなして屢々基底細胞と共に認められる。中間細胞は紡錘状をなし線毛細

胞や杯状細胞より短かく線毛はなく核は中央部に存在し線毛細胞の核に類似するが少々小さく少々暗くみえる。核内部はクロマチン網は密で顆粒状をなし核小体は2乃至3個で小円形である。細胞原形質部は特別の構造はないが核周囲殊に核上部は僅かに明調である。この部は Hioki によるとゴルヂ装置の存在する場所である。

(5) 基底細胞 (写真1, 3)

標本上に孤立性に現れることも稀にあるが屢々群をなして或は帯状に横に連なつて現れる丈の低い細胞である。単一に現れる場合は著明ではないが一列をなしている場合は周囲の丘により骰子形乃至多角形をなしている。細胞の基底部は比較的広く尖端部は尖つて細胞と細胞との間に楔状をなしている。細胞体は多くは強塩基性に染まり線毛細胞より密にみえる。核は類円形或は卵円形で中間細胞の核に似ているがそれより少々小さくクロマチン網は密で内部構造は著明ではない。小さく若い細胞程核は小さく密である。

(6) 骰子上皮細胞 (写真1, 3)

標本上に稀に見られる。多くは多角形をなし、明調な円形の核がありクロマチン網は繊細で規則正しく、核小体は1乃至3個である。細胞原形質部は塩基性に染まり細胞境界は明瞭であるが多くは列をなして現れる。線毛を失つた丈の低い円柱上皮細胞とは移行があると思はれる。

(7) 肺胞上皮細胞 (写真8, 9)

気管枝分泌物には種々の量に現れる。喀痰では極く深部から出た場合に現れる。肺胞細胞は数個乃至十数個が横に一列に連つて現れる特徴がある。標本中の粘液の部分に類円形の細胞が横列をなして連りその各々の細胞の間には一見間隙があるように見えるが僅かに染まつた辺縁様部分で連つている。細胞体は比較的大きく類円形或はふくらみの強い半円形或は丸みのある多角形を呈し、細胞原形質は淡い藍緑色乃至多染性を示し、時には顆粒性でエオジン嗜好性のものもある。又細胞原形質部が泡沫状或は小水泡性に見えるものもある。核は円形、類円形で多くは非中心性に存在する。核の内部構造は多くは密でクロマチン網を認め難いが、染色性が弱まり崩壊しつつあると思はれるものもある。一般に原形質部がよく染まるか或は密な顆粒性にみえる細胞では核は密でクロマチン網は認め難く、原形質部が粗大顆粒性或は泡

沫状空泡性の場合には核も崩壊像を示している。肺胞細胞では屢々2核を有するものを認める。

肺胞細胞の特徴として多少共炭粉を貪食している。炭粉は黒色乃至黒褐色の小円形の小点として細胞原形質内に少数散在する場合と不規則な形の大小種々の黒染物質として細胞体内を充満するに至るものとありこの間には各種の移行型が認められる。一般に原形質部がよく染まるか顆粒性で核は明瞭でクロマチン網の密な細胞では炭粉は小さく数も少ないが、原形質部が粗大顆粒性或は染色性が低下し核も崩壊しつつある細胞では炭粉小片が多量に貪食されて鱗状をなしている。前者は若く新鮮な細胞であり後者は炭粉の吸着貪食により老化した細胞でついに崩壊するものである。この細胞と *Herzfehlerzellen* との関係は鉄反応を検査するに至らなかつたので詳細は不明であるが類似点が多いと思われる。

肺胞細胞内には黄色乃至黄褐色の小滴状或は小顆粒状の類脂体様物質が含まれているのが認められる。この物質は多くは小さいが顆粒状で稍々大きなものもある。*Lenharlz (1907)⁶⁴* が *Fettkörperchenkugel* と述べたものはこれに一致するものと思はれ、*Kissling (1951)⁵⁹* が気管枝癌において認めたものもこれらしく、*Bechman u. Dick, Haas* の述べているのも同一物質と考えられる。私の材料では悪性腫瘍と思はれる例が少ないので癌の早期診断に有用かどうかその点は明らかにし得なかつたが、種々の疾患の際に現れることを確認した。

上述の細胞より稍々小型で稍々多角形をなし屢々小群をなして現れる肺胞上皮細胞は核は稍々大きく略々円形時に腎形で繊細なクロマチン網を有し原形質は水泡状又は顆粒性で時に脂肪滴様の物質を少数含んでいる。

(8) その他の細胞

気管枝分泌物には稀に組織球が現れる。細胞体の境界が明瞭でなく屢々透明に見え、細胞周辺部の原形質は突起状をなしている。

Lindberg (1935)⁶⁶ *Niskanen (1949)⁷⁷* は気管枝分岐部が上皮の *Metaplasie* の好発部位であるといい、*Wittekind u. Strüder (1953)⁹⁴* は特に気管枝分岐部に好発することはないといっているが、気管枝分泌物の細胞検査から変性上皮細胞

の診断は困難であつた。二次的影響によつて萎縮或は集合して塊をつくると細胞は本来の形を失つて鑑別は殆ど不能である。

その他血液に由来する各種の細胞が場合によつて種々の程度に混合する。白血球は正常時には多くないが炎症が存在すると大量に出現する。淋巴球、単球、プラズマ細胞は区別出来ない場合が多いが、単球は比較的容易に鑑別出来、プラズマ細胞は場合によつて現れる。赤血球は屢々多少共現れる。

又各種の細胞が自家融解を起すと鑑別は非常に困難である。自家融解が始まると細胞原形質の染色性が変化して来るが、多くは中心部核周囲からエオジン嗜好性になり次第に細胞全体にひろがり次に核構造が不明瞭になりクロマチン網が不明になつたり核が遊離したりする。線毛上皮の線毛は比較的よく残存する。線毛上皮細胞の細胞体も核も正常の数倍に増大して染色性は弱まり影のようにみえることがある。(写真5)

IV 各種の疾患における細胞所見について

気管枝鏡を挿入した時に既に気管枝粘膜に附着している分泌物を採取して検査すると、その細胞所見は一般の喀痰の細胞所見に近いもので、粘液と多核白血球を主とし、自家融解と崩壊が強く、疾患による差異は明瞭でない。

気管枝粘膜に附着している分泌物を一応清拭してその後粘膜炎面に綿棒を直接あてて新鮮な分泌物を採取して検査すると、その細胞所見は二次的な自家融解や崩壊等の変化がなく、しかもその症例と採取局所の粘膜の変化に応じて或る程度の特徴が認められる。

又気管枝鏡検査中に更に末梢の気管枝口より分泌物が咳嗽発作の度に流出して来るのを見る事がある。この分泌物を採取して検査すると更に末梢部の気管枝或は肺の病変の状態をうかがい知ることができる。

私は気管枝粘膜の病変部から直接に分泌物を採取して細胞検査を行ひ、気管枝鏡検査による局所の肉眼的変化にあわせてその顕微鏡的变化をも知ることができた。更に気管枝鏡検査中に末梢部より流出して来る分泌物についても同様に検査し、気管枝鏡可視範囲より更に末梢部の変化を知り、かつ肺内の基礎疾患の状態を推定した。

(1) 気管枝結核の細胞所見

気管枝鏡検査の所見が牧野・神津の病型で I a (発赤・腫脹・浮腫) I b (表面粗糙・靡爛・結節) と診断される気管枝結核の局所から採取した材料では一般に認められる各種の細胞の他に屢々赤血球を混合し滲出性炎症が強くと易出血性であることがわかる。白血球の混合は比較的少量であるが病変が慢性陳旧性の場合には多核白血球のほか淋巴球単球も現れる。エオジン嗜好細胞の出現は稀である (写真 10, 11)

気管枝鏡検査の所見が II (潰瘍) の場合は I a I b の場合と同様に一般に現れる細胞は認められるが I a, I b の場合と異なり淋巴球を交へた多核白血球が著明で粘液を多量に含むこともある。又採取方法によつては潰瘍底より中間細胞や基底細胞等の深部の細胞 (写真 12) が屢々認められる。比較的陳旧な病変で粘液分泌が亢進している場合には極度に緊満した杯状細胞殊に気管枝腺細胞が屢々現れる。又陳旧な病変では変性過程を示す細胞も現れて来る。

気管枝鏡検査の所見が III a (炎症性狭窄) の場合は炎症性腫脹が強くと易出血性で細胞所見は I に類似し、病変が陳旧であると細胞に変異を起しているものがある。 (写真 13)

気管枝鏡検査の所見が III b (瘢痕狭窄) の場合、III c (機械的狭窄) の場合は細胞所見が正常の部位と同様のものが多い。

気管枝鏡検査の際に分泌物が末梢気管枝口より流出する場合は基礎疾患として肺結核が考えられるが、その細胞所見は一般に見られる各種の細胞の他に特に淋巴球、肺胞性喰細胞が多くみられる。 (写真 14)

(2) 肺結核およびその加療変型の細胞所見

気管枝結核を伴わない症例では気管枝分泌物の細胞所見は正常である。しかし空洞がある症例や虚脱療法後に陳旧な病巣が尙残存する症例等では多量の多核白血球、肺胞性喰細胞、組織球、淋巴球、単球が認められる。 (写真 9)

(3) 気管枝拡張症の細胞所見

気管枝鏡検査で異常のない場合は細胞所見も多くは正常である。しかし時には肉眼的変化を示すには至らなくても顕微鏡的には粘液細胞を認める場合がある。気管枝粘膜に変化のある場合には発赤腫脹乃至炎症性狭窄が多いが、これらの場合の細胞所見は気管枝結核の I a 乃至 III a のそれに

類似している。しかし変化が慢性陳旧性の場合には粘液変性の傾向が細胞所見に現れ粘液を充満した杯状細胞や気管枝腺細胞型の粘液細胞が認められる。

(4) 無気肺の細胞所見 (写真 15, 16)

気管枝鏡検査で異常のない場合は細胞所見も殆ど正常である。私の材料では気管枝鏡検査上発赤腫脹 7 例、潰瘍 1 例、炎症性狭窄 6 例、瘢痕狭窄 1 例、器械的狭窄 1 例であつて症例は十分ではないが細胞所見は結核性のものに類似して居り、相違点としてエオジン嗜好細胞の稍々多いことを挙げるのみである。

(5) 一過性肺浸潤の細胞所見

一過性肺浸潤は経過が早いのか、私の材料では 14 例中 気管枝鏡検査で炎症性狭窄 1 例、発赤腫脹 2 例を認めたに過ぎず、細胞所見も又ほぼ正常とみられるもののみであつた。ただ 1 例の炎症性狭窄を認めた症例ではエオジン嗜好細胞を多数認めた。

(6) その他の肺疾患の細胞所見

例数は極めて僅かであるが、肺腫瘍例では腫瘍細胞、肺膿瘍では多核白血球が著明であつた。

Albert は 1000 例の気管枝肺疾患において気管枝の吸引洗滌液から cytogram をつくり、白血球が著明な急性および慢性化膿性気管枝肺炎、エオジン嗜好細胞が著明な急性および慢性アレルギー性気管枝肺疾患、変性細胞を有する腫瘍性気管枝肺疾患の三群に分つた。私の材料では腫瘍例が少ないので腫瘍細胞についての観察は十分でないが、化膿性疾患の場合には多核白血球、アレルギー性疾患の場合にはエオジン嗜好細胞が重要な役割を演ずる点では Albert の記載に一致するが、私は更に気管枝分泌物の細胞の消長は疾患の種類のみならず疾患の状態をもよく示していることを認め、病状病勢を判定するために有効な診断方法であることを知つた。

V 各種疾患の経過と細胞所見について

症例 1 20 才男 左肺門淋巴腺結核

昭和 29, 11, 9, 気管枝鏡検査により気管支分岐部は浮腫性に腫脹し、左主気管枝口は炎症性腫脹のために高度に狭窄し、右主気管枝の内側壁も発赤腫脹を認めた。左主気管枝口の炎症性狭窄部より材料を得て細胞検査を行うと一般細胞の他に多量の多核白血球、赤血球、粘液を認め、病勢の

盛んなことを知った。ストマイおよびパス併用3カ月後に第2回の気管枝鏡検査を行つた所炎症性狭窄の像は尙同様であつたが、細胞所見は著明に変化し多核白血球、赤血球、粘液は共に著しく減少し少数の肺胞性喰細胞、リンパ球を認めた。昭和30、4、4、3回目の気管枝鏡検査では狭窄症状は消褪して左主気管枝は発赤腫脹は存在するが左上葉気管枝口を認めることができた。細胞所見では炎症機転が更に好転した。X線所見はその後に改善された。

症例2 31才女 右上葉結核性肺浸潤

昭和31、4、3 気管枝鏡検査により右上葉気管枝口対応部の部に軽度の発赤を伴つたほぼ浄化された浅い糜爛を認めた。この部から材料を得た細胞所見は多数の稍々不規則な線毛上皮中間細胞、基底細胞の他に多核白血球、赤血球、リンパ球を混へ、炎症は亜急性で局所の抵抗は弱まつていと考へられた。パスおよびヒドラジッド併用後6カ月目の気管枝鏡検査では肉眼的所見は殆ど不変であつたが、細胞所見は改善され多核白血球は著明に減少し殆ど正常に復していた。X線所見は約1年後に改善された。

症例3 34才男 硬化性肺結核

X線上左右上葉に硬化性の病巣が散在し数年来殆ど不変であるにもかかわらず時々喀痰中結核菌陽性となつた。昭和30、6、7、気管枝結核の疑いの下に気管枝鏡検査を行つたが可視範囲に異常はなく、念のため左右別々に細胞検査を行つた。細胞所見は左側では特別の変化はなかつたが、右側では粘液細胞の増加が著しく殊に気管枝腺細胞型の極度に緊満したものが異常に増加し多核白血球、リンパ球、組織球、崩壊しつつある肺胞細胞が複雑な様相を呈し慢性炎症の存在を示した。その後X線所見に変化なく化学療法剤に耐性はないにもかかわらず尙時々説明困難な菌陽性をつづけた1年後の気管枝鏡検査で肉眼的所見も細胞検査もほぼ不変であつた。

症例4 18才女 右上葉無気肺

X線上右上葉は無気肺となつて極度に収縮しているため気管枝狭窄を疑つて昭和31、6、19、気管枝鏡検査を行つた所、右上葉気管枝は軽度の浮腫発赤があり入口部より少し入つた点で急に狭窄し、分岐その他は認められなかつた。この部の細胞検査を行うと極度に分葉した多核白血球と炭粉

様の黒染物質を種々の程度に含んだ肺胞性喰細胞とが甚だ多数に殆ど集塊をなして認められた。患者の既往症により抗結核剤を使用して経過を観察し、3カ月後に再び気管枝鏡検査を行つたが、肉眼的所見も細胞所見も殆ど不変であつた。更に4カ月後に3回目の気管枝鏡検査を行つた所、細胞所見は肉眼的所見が不変にもかかわらず著明に改善されていた。X線所見は約1年後軽快した。

以上症例の一部を記載したが、何れも細胞所見がX線所見や気管枝鏡所見に先行して病状の赴く所を示しかつ局所変化を精密に示すことが知られ疾患の予後判定に有効である。

VI む す び

種々の疾患に気管枝鏡検査を行つた際に気管枝分泌物を採取して細胞検査を行い、扁平上皮細胞、線毛上皮細胞、杯状細胞、気管枝腺細胞様細胞、中間細胞、基底細胞、骰子上皮細胞、肺胞上皮細胞およびその他の血液に由来する細胞について詳細に観察した。これらの各種の細胞は気管枝肺疾患の種類に応じて特徴を示し、これらの諸細胞の消長は疾患の臨床経過に先行することを知つた。気管枝分泌物の細胞検査は気管枝肺疾患の診断を精密にし予後判定を精確にする点で有効である。

終りに御指導御教閲を賜りました結核予防会第一健康相談所、渡辺博所長、東京女子医科大学、三神美和教授、毛呂病院丸木清美院長に深く感謝致します。また気管枝鏡検査の際に御助力下さいました第一健康相談所の大石和子博士他諸先生に厚く御礼申し上げます。

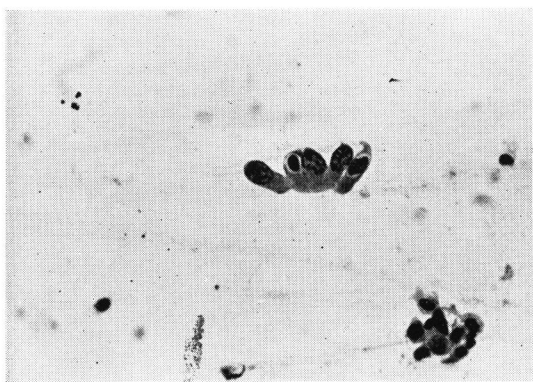
(註 第一健康相談所 見学生)

文 献

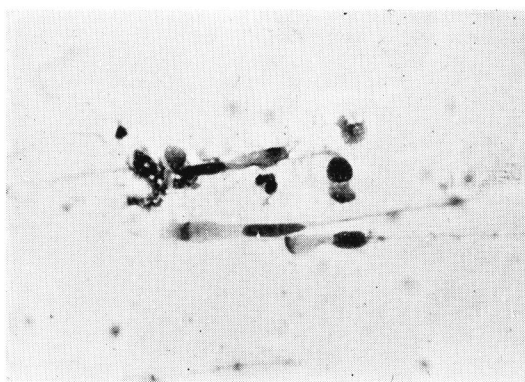
- 1) Albert, A.C. : Am. Rev. Tuberc. 77 22 (1958)
- 2) Albertini, A.V. : Schweiz med. Wschr. 81 659 (1951)
- 3) Angeloff, St. : Diss. München 1905 (48) より引用)
- 4) Ayres, B.B. : A method of staining nuclei of cells in fresh benign and malignant tissues (1948) (48) より引用)
- 5) Ballet, B. B. ; Contribution a l' étude du cancer primitif du poumon Diss. Lyon 1910 (48) より引用)
- 6) Barrett, N.R. : J. Thorac. Surg. 8 169(1938)
- 7) Beale, L.S. : (48) より引用)

- 8) **Bechmann, E. und Dick, W.** : (48) より引用)
- 9) **Benkert, I.** : Das primäre Lungen carcinom. Diss. Freiburg (1897) (48)より引用)
- 10) **Besanc, on, F. et S. T. S. de Jong** : Traite de l'examen des crachats Paris (1912)
- 11) **Betshart, E.** : Virchows Arch. **142** 86(1895)
- 12) **Bitschin, P.** : Schweiz med. Wschr. **83** 128 (1953)
- 13) **Borst, M.** : Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig (1924) — Echte Geschwülste. In : L. Aschoff : Pathologische Anatomie 7. Aufl, Jena (1928)—Streiflichter über das Krebsproblem. München-Berlin (1941) (48) より引用)
- 14) **Buffmire D.K. and McDonald, J.R.** : Surg. Clin. N. America **31** 1191 (1951)
- 15) **Caspersson, T.O.** : Cell growth and cell function. New York. (1950)
- 16) **Craver, L.F.** : Surgery **8** 947 (1940)
- 17) **Dickinson, W.H.** : Tr. Path. Soc. London **20** 233 (1869)
- 18) 土手内守人 ; 胸部外科 **10** (12) 30頁 (1957)
- 19) **Dudgeon, L.S. and Patrick, C.V.** : Brit. J. Surg. **15** 250 (1927)
- 20) **Ebstein, W.** : Dtsch. med. Wschr. **16** 921 (1890)
- 21) **Edward, A.T.** : J. Thorac. Surg. **4** 107(1934)
- 22) **Ehrich, W.** : Über das primäre Bronchial- und Lungen carcinom. Diss. Marburg (1891) (48) より引用)
- 23) **Ellis, F.H. jr., Woolner, L.B. and Schmidt, H.W.** : J. Thorac. Surg. **20** 125 (1950)
- 24) **Escher, F. und W. Strupler** : Praxis, Bern, **39** 1050 (1950)
- 25) **Farber, S.M.** : Dis. Chest. **14** 633 (1948)
- 26) **Farber, S.M., Benioff, M. A. and Tobias, C.** : California M. **69** 95 (1948)
- 27) **Farber, S.M., Benioff, M. A. and McGrath A.K. jr.** : Radiology **52** 511 (1949)
- 28) **Farber, S.M., McGrath, A.K. Benioff, M. A and Rosenthal, M.** : J. Am. M. Ass. **144** 1 (1950)
- 29) **Farbes, S.M., Rosenthal, M., Alston, E. F., Benioff, M. A. and McGrath, A. K.** : Cytologic diagnosis of lung cancer. Charles C. Thomas, Springfield, Ill (1950)
- 30) **Farber, S. M.** : Tr. Am. Otol. Soc. 84 th Meeting 1951 284
- 31) **Farber, S.M., McGrath, A.K. jr., Benioff, M.A. and Espen, U.W.** : Dis. Chest. **20** 237 (1951)
- 32) **Feldt, A.** : Deut. med. Wschr. **29** 497 (1903)
- 33) **Ferguson, F.** : The diagnosis of tumors of the bladder microscopical examination. Proc. N.Y. Path. Soc. Meeting of April 27 (1892)
- 34) **Filder, H. K.** : Amer. J. Cancer **25** 772 (1935)
- 35) **Fraenkel, A.** : Dtsch. med. Wschr. **18** 121 (1892)
- 36) **Fröhlich, E.** : Über das primäre Lungen carcinom. Diss. Berlin. 1899 (48) より引用)
- 37) **Gattner, H.** : Zschr. gass inn. Med. **8** 72 (1953)—Zschr. gess. inn. Med. **8** 43 (1953)
- 38) **Gowar, F.J.S.** : Brit. J. Surg. **30** 193 (1943)
- 39) **Guttman, P.H. and Halpern, S.** : Amer. J. Cancer. **25** 802 (1953)
- 40) **Haam, E. V. and Alexander, H. G.** : J. Techn. Meth. **15** 70 (1936)—Am. J. Clin. Path. **6** 394 (1936)
- 41) **Haas, W.** : Zschr. gess. inn. Med. **8** 505 (1953)
- 42) **Hampeln, P.V.** : St Petersburg. med. Wschr. **1** (40) 1876) **12** (17) **137** (1887) (Hampeln より引用)—Zschr. klin. Med. **32** 247 (1897) Mitt Grenzgeb. Med. Chir. **31** 672 (1918)
- 43) **Hamperl, H.** : Wien. klin. Wschr. **62** 109 (1950)—Verh. Dtsch. Path. Ges. **35** Tagung (1951)—Strahlentherapie **86** 377 (1952)
- 44) **Hartmann, P.** : Arch. Ohr. & Heilk. **161** 304 (1952)
- 45) **Hartmann, P., Greven, H. und Drewes J.** : Zschr. Laryng. **32** 577 (1953)
- 46) **Heck, F.** : Verh. Deut. Ges. inn. Med. **57** 373 (1951)
- 47) **Hengstmann, H. und Wittkind, D.** : Deut. med. Wschr. **75** 101 (1950)—Mcd. Klin. **45** 463 (1950)
- 48) **Hartmann, P.** : Die Cytologie des Bronchialsekret (1955)
- 49) **Hengstmann, H.** : Verh. Deut. Ges. inn. Med. (57 Kongr) 371 (1951)—Zschr. klin. Med. **150** 183 (1953)
- 50) **Herbut, P.A. and Clerf, L.H.** : J. Am. M. Ass. **130** 1006 (1946)—Tuberculosis **9** 90 (1947)

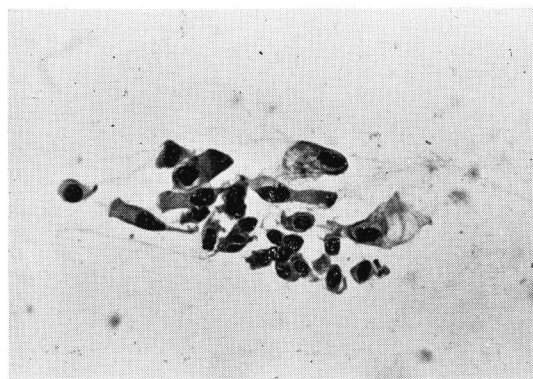
- 51) **Herbut, P.A.** : Am. J. Path. **23** 867 (1947)
- 52) **Herbut, P. A., Bohrod, M. G., Freeman, W., Robinson, S.M. and Papanicolaou, G. N.** : Am. J. Clin. Path. **19** 343 (1949)
- 53) **Hermann, J.** : Deut. Arch. Klin. Med. **63** 583 (1899)
- 54) **Hioki, K.** : Okajimas Fol. Anat. **20** 1941—Cytologia internationale Zschr. f. r Zytologic **12** (2~3) 326 (1942)
- 55) **Horustein, O.** : Deut. med. Wschr. **79** 360 (1954)
- 56) 井上雅夫 ; 医療 **4** (1) 13 (1953)
- 57) **Japha, A.** : Über den primären Lungenkrebs. Berlin. 1892
- 58) **Kahlau, G.** : Klin. Wschr. **28** 574 (1950) Verh. Deut. Ges. Path. (35 Tagung) (1951) Erg. allg. Path. **37** (1954)
- 59) **Kamiski, M.** : Ein primäres Lungencarcinom mit verharnten Plattenepithelium. Dis. Greifwald 1898
- 60) **Kissling, K.** : Deut. med. Wschr. **76** 1645 (1951)
- 61) **Krampf, F. und Sauerbruch F.** : Bronchien und Lungen. In Zweifel-Payr : Die Klinik der bösartigen Geschwülste (1925) (48) より引用)
- 62) **Krampf, F.** : Zschr. Chir. **199** 184 (1926)
- 63) **Kucsko, L. und Portele, K.** : Krebsarzt **4** 183 (1949)—Krebsarzt **6** 82 (1951)
- 64) **Langer, E.** : Arztl. Forsch. **6** 189 (1952)
- 65) **Lenkartz, H.** : Mikroskopie u Chemie am Krankenbett 5. Auflage 1907 (48) より引用)
- 66) **Lindberg, K.** : Arb. Path. Inst. Helsingfors **8** 225 (1935)
- 67) **Link, R.** : Arch. Ohr. & Heilk **161** 268 (1952)
- 68) **Lorenz, W.** : Strahlentherapie **86** 389 (1952)
- 69) **Lücke, A. and Klebs, E.** : Virchows Arch. **41** 1 (1867)
- 70) **Mac Carty, W.C.** : J. Cancer Res. **13** 167 (1929)—J. Am. M. Ass. **107** 844 (1936)—Am. J. Cancer **26** 529 (1936)
- 71) **MacCarty, W. C. and Haumeder, E.** : Am. J. Cancer **20** 403 (1943)
- 72) **McGibbon, J. E. and Baker-Bates, E.T.** : Brit. J. Surg. **28** 404 (1940)
- 73) **Meesen, H.** : Ärztl. Forsch. **8** 481 (1954)
- 74) **Ménétrier, P.** : Bull. Soc. anat. de Paris **61** 643 (1895)
- 75) **Mohr, H.J.** : Deut. med. Wschr **74** 1399, 1463 u. 1531 (1949)—Zbl. allg. Path. **92** 94 (1954)
- 76) 壺津健司 ; J. Hiroshima Ass. **5** (10) 40 (1953)
- 77) **Niskanen, K.O.** : Acta path. microb. Scand, Supple **80** (1949)
- 78) **Overholt, R.H.** : Surg. Gyn. Obst. **70** 479 (1941)
- 79) **Papanicolaou, G.N.** : Am. J. Anat, **52** (3) Suppl. 519 (1923)—Proceedings of the Race Betterment Conference 528 (1928)
- 80) **Palva, T. & Saloheimo, M.** : Acta tuberc. scand. **31** (3~4) 278 (1955)
- 81) **Palva, T. et al.** : Acta tuberc. scand. **33** (3) 265 (1957)
- 82) **Pässler, H.** : Virchows Arch. **145** 191 (1895)
- 83) **Pauchet, F.A.** : Théorie positive de l'ovulation spontanée et de la fécondation des mammifères et de l'espece, basee sur l'observation de toute la série animale Paris (1847) (Papanicolaou より引用)
- 84) **Quensel, U.** Acta med. Scand. **68** 427 (1928) Acta med. Scand. **68** 458 (1928)
- 85) **Quinke, H.** : Dtsch. Arch. f. klein Med. **16** 121 (1875)—Deut. Arch. klein med. **30** 580 (1882)
- 86) **Rust, Th.** : Schweiz. med. Wschr. **77** 903 (1947)
- 87) **Sanders, W. R.** : Edinburgh m. J. III 273 (1864)
- 88) **Sandkühler, St und Streicher, H. J.** : Deut med. Wschr **74** 1496 (1949)
- 89) **Schümmelfedrer, N.** : Fortsch. Diagn. **1** 2 (1949)
- 90) **Suchowsky, G.** : Verh. Deut. Ges. Path. (35 Tagung) 160 (1951)
- 91) **Walshe, W. H.** : Diseases of the lung. Loddon (1843)
- 92) **Wandall, H.H.** : Acta chir. Scand. **91** Suppl. 93 (1944)
- 93) **Weinberger, M.** : Zeitsch. Heilk. **22** 78 (1901)
- 94) **Wittekind, D. und Strüder, R.** : Frankf. Zschr. Path. **64** 294 u. 405 (1953)
- 95) **Woolner, L.B. and McDonald, J. R.** : Proc. Mayo Clin. **22** 639 (1947)—Surg. Gyn. Obst. **88** 273 (1949)—J. Am. M. Ass **139** 497 (1949)—Am. J. Clin. Path. **19** 765 (1949)—Ann. Int. M. **33** 1164 (1950)
- 96) **Zadek, J.** : Acta. med. Scand. **80** 78 (1933)—Deut. Zschr. Chir. **248** 583 (1937)



1)



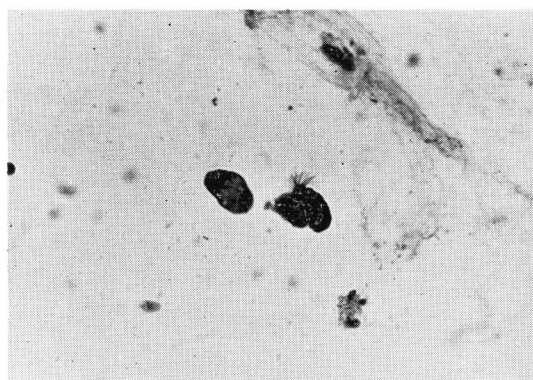
2)



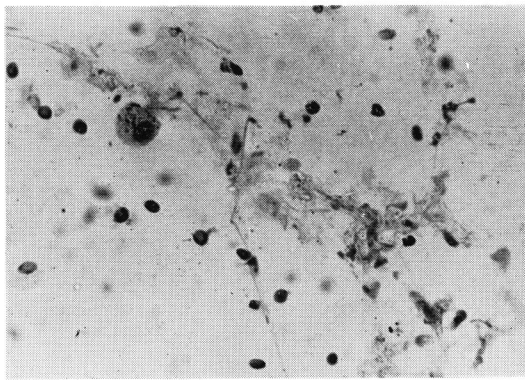
3)



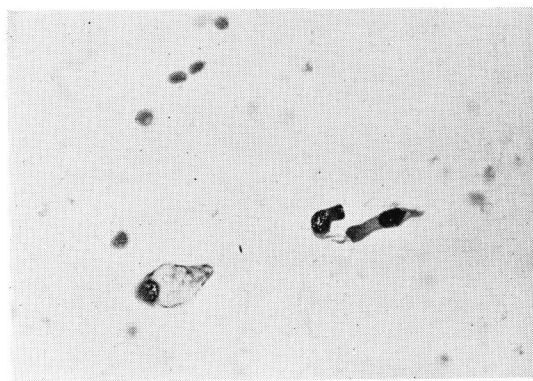
4)



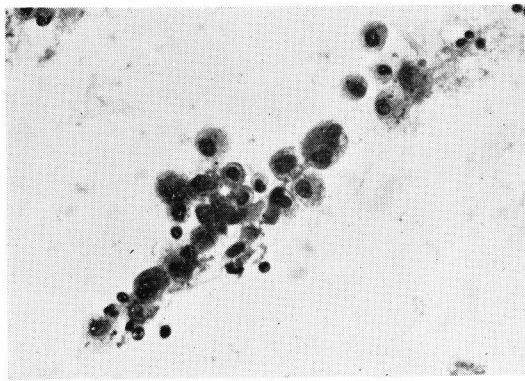
5)



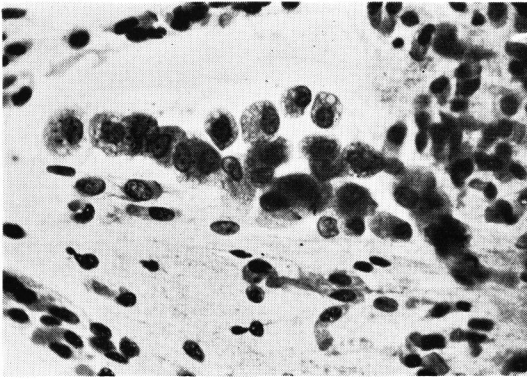
6)



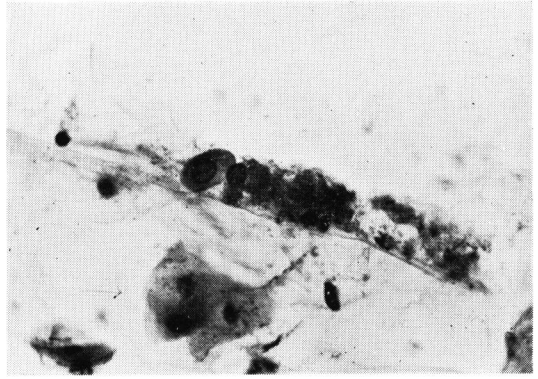
7)



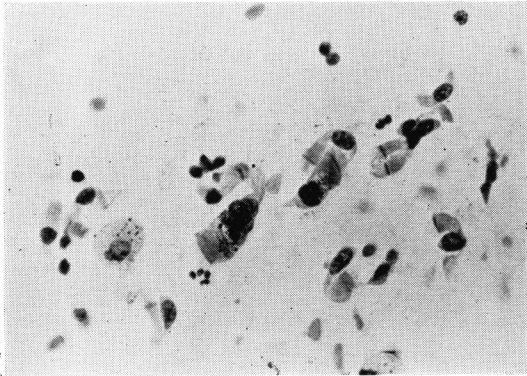
8)



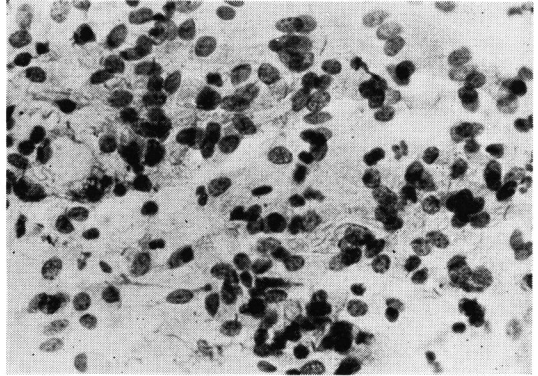
9)



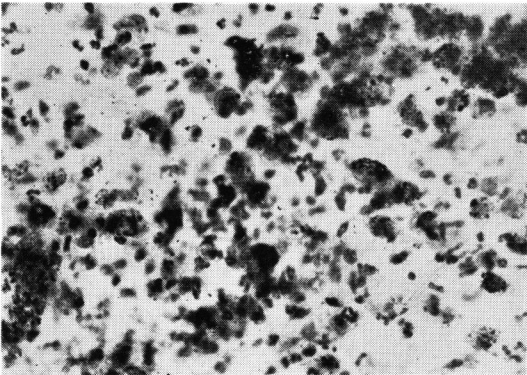
10)



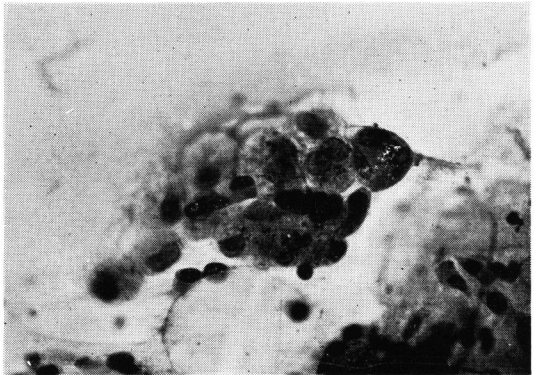
11)



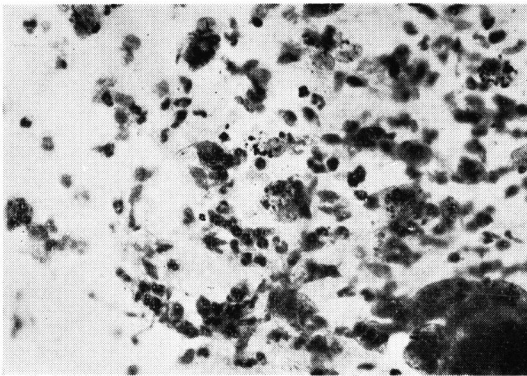
12)



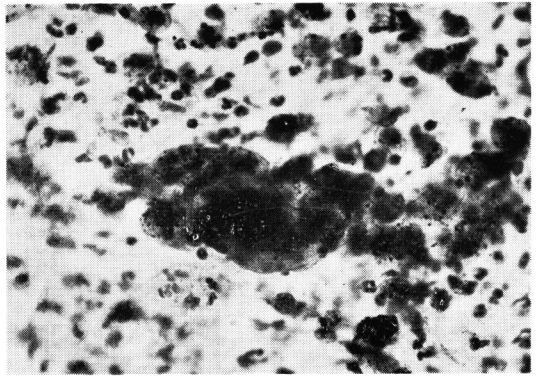
13)



14)



15)



16)