

I-1

COPD とはどんな病気か

目でみるCOPD: COPDの病理像 —肺気腫の形態学を中心に—

岡 輝明

公立学校共済組合 関東中央病院 病理科 部長

Point 1 肺気腫の病態と閉塞性換気障害の発生機序を説明できる。

Point 2 典型的な慢性気管支炎の組織学的特徴を述べられる。

Point 3 Miller の二次小葉における小葉中心部と小葉辺縁部を見分ける構造を説明できる。

Point 4 理論的単位である細葉と小葉との関係を説明できる。

Point 5 (膜性) 細気管支の定義とその構造の特徴を述べられる。

1. 症例でみる COPD の病理像の実際

症例 40 代の男性

人間ドックの際に行った胸部 CT 検査で、左肺 S4 に直径約 1 cm のすりガラス陰影 (ground glass opacity : GGO) が指摘された (図 1 A)。画像所見から腺癌が疑われたため、手術を目的に入院。喫煙歴は 40 本/日×28 年。飲酒はしない。自覚症状はないが、術前の呼吸機能検査で 1 秒率の低下 (FEV₁ % : 60.6 %) が指摘され、軽度の閉塞性換気障害と判断された。術中迅速組織診断によって、病変は高分化腺癌と考えられたため、腫瘍を含む肺の部分切除術が行われた (図 1B・C)。

非癌部の肺野実体像を示す (図 2)。ここに閉塞性換気障害、すなわち、気道の狭窄や閉塞をきたす病変を指摘できるだろうか？ 小葉中心部の黒い領域 (“炭粉” 沈着 anthracosis と呼ばれているが “炭の粉” の沈着ではない) はあるが、これは喫煙者の肺実質にしばしば認められる所見で、それ以外は著変ないようにみえる (図 2A)。しかし、この検体を透過光で観察すると、細気管支周囲の部分だけ明るくなっている (図 2B)。明るいということは、この領域では光を遮る構造が減少している、あるいは、消失していることを意味している。そこで、検体の上から光を当てる通常の観察法 (落射法) で再度観察すると (図 2A)、気腔が不規則に拡大していることが読み取れる。この部分に限局して、肺 (胞壁) 組織が減少していることが示唆される。HE 染色標本の組織像でも、中央にみえる細気管支周囲はそれ以外の部位の肺実質に比べて、肺胞の隔壁が少なく空気だけの部分 (気腔) が広がっていることがわかる (図 2C)。ごく初期の、あるいは、ごく軽症の小葉 (“細葉”) 中心性肺気腫である。

病変の中心部には細い気管支 (終末気管支から呼吸細気管支) がみられ、気道壁には軽度のリンパ球浸潤が認められる。病変領域の肺胞腔内には褐色色素顆粒を貪食したマクロファージが集簇している。以上の組織所見と喫煙歴から、この症例はたばこによる細気管支炎 (respiratory bronchiolitis)¹⁾ とその周囲の気腫性変化と考えるのが妥当であろうと思われる。肺胞破壊は軽度で、肺気腫としては軽症 (あるいは早期病変) と考えられるが、細気管支周囲に限局して肺胞壁が減少しているので、細気管支壁を周囲から引っ張っている肺胞

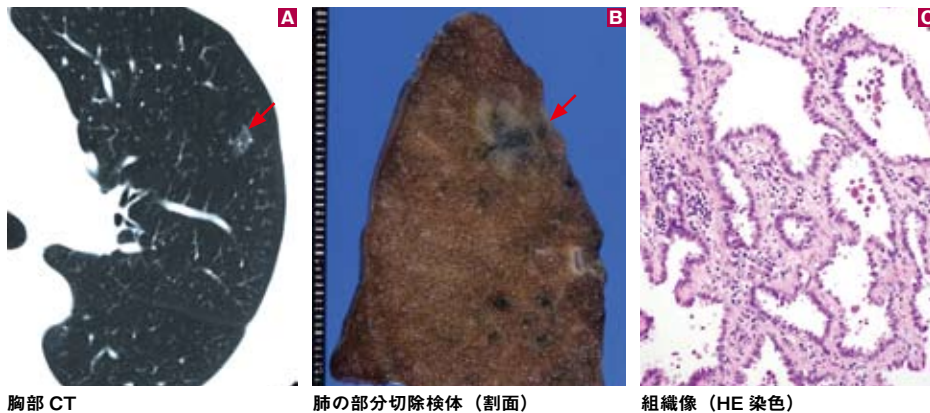


図1 検診胸部 CT で発見された小型肺癌
A：肺野末梢に不整形のすりガラス陰影が認められる (→)。
B：灰白色の軟らかい限局性病変がみえる (→)。
C：肺胞上皮を置換するように増殖する高分化腺癌である。

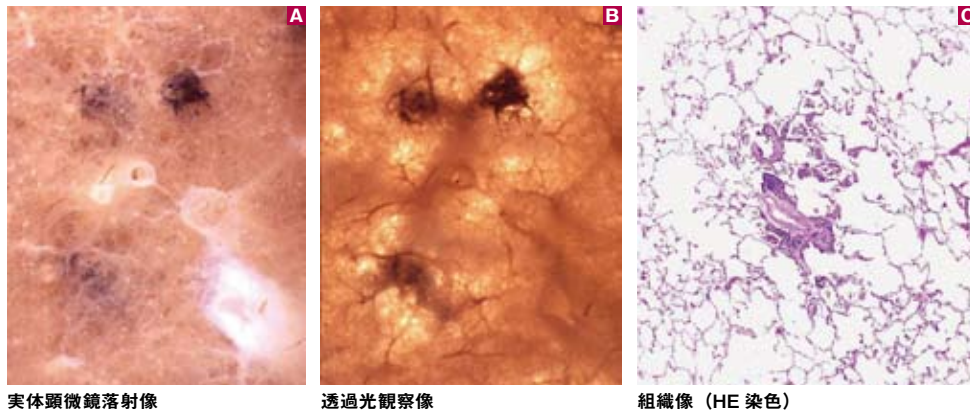


図2 症例の非腫瘍部分の肺組織
A：中央部に細気管支と肺動脈枝が認められ、その上下に黒い領域（炭粉）沈着がみえる。
B：肺の下から光を当てると、黒い領域の周囲に明るい領域がみえる。これはこの領域の肺組織が破壊され、減少しているためであり、そこに気腫性変化が生じていることが一目瞭然である。なお、図2A でみえた細気管支の全体が陰影として見え、黒い領域はその細気管支が分岐した先端であることも読み取れる。
C：中心にみえるのが終末～呼吸細気管支と肺動脈の枝。細気管支壁にはリンパ球浸潤があり、青くみえる。その周囲の肺胞腔は拡張していて、気腫性変化が明瞭である。

壁の張力が失われ、細気管支の“つぶれ”（閉塞）が起りやすい状況が生じている。このために、呼吸機能検査で軽度の閉塞性障害を示していたものと思われる。この症例は、細気管支の慢性炎症とその周囲の肺胞の破壊による気腫が揃って認められ、ある意味で COPD の典型像と考えられる。

2. COPD とは

1999 年の日本呼吸器病学会のガイドラインでは、慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease : COPD）は「慢性気管支炎（chronic bronchitis）および肺気腫（emphysema）、または両者の併発により惹起される閉塞性換気障害を特徴とする疾患」と定義されていた²⁾。かつて、慢性気管支炎は気道の病変と考えられ、一方、肺気腫は肺実質、すなわち肺胞領域の疾患と理解され、異なる病態と認識されていたからである。慢性気管支炎は気道分泌の持続的増加といった機能的に定義される病態であるのに対し、肺気腫は肺胞壁の破壊に基づく気腔の拡大という病理学的に定義された疾患である。慢性気管支炎の気管支病変は、どの所

見が本質的病変であるのかを指摘しにくい、肺気腫の病理所見は誰の目にも明らかである。慢性気管支炎と肺気腫の病理像はかなり異なっているように思うが、閉塞性呼吸障害を示すという点でひとつに括られている。気道のどこが閉塞しているのだろうか？ これら2つの疾患の共通点はなにか？ COPD をすっかり理解することは難しい、と感じていた。

2001 年に発表された国際ガイドライン GOLD (global initiative for chronic obstructive lung disease) では、COPD とは「完全には可逆的ではない気流制限を特徴とする疾患」とされ、慢性気管支炎や肺気腫という病名はもはや出てこない³⁾。このガイドラインに従うと、COPD の病理像とは、喘息、びまん性汎細気管支炎 (DPB)、閉塞性細気管支炎などの気道に明らかな病変のある疾患を除く「気流制限を特徴とする疾患」の病理像ということになると思われるが、これをきちんと解説することは困難である。なぜなら、COPD の気道病変は呼吸機能上、末梢気道にあることは間違いなさそうであるが、肺気腫例において病理総論的な意味での末梢気道炎症を指摘することは案外難しく、また、末梢気道の閉塞についても「これだ」とは指摘できないからである。本稿では、主として肺気腫の病理像