

氏名・(本籍)	高橋 雅士 (滋賀県)			
学位の種類	博士(医学)			
学位記番号	博士(論)第140号			
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当			
学位授与年月日	平成6年3月24日			
学位論文題目	伸展固定肺を用いた肺二次小葉の形態学的検討			
	第一報：小葉内肺動脈を中心とした形態観察			
	第二報：小葉内構造の三次元計測			
	審査委員	主査 教授	越 智 淳 三	
		副査 教授	森 渥 視	
		副査 教授	森 田 陸 司	

論 文 内 容 要 旨

[目 的]

肺二次小葉の微細構造を、伸展固定肺標本を用いて三次元構築し、小葉内外の諸構造の立体解剖を定性的、定量的に検討する。また、疾患肺における肺二次小葉のこれらの変化を同様に三次元的に検討し、びまん性肺疾患を中心とする肺野のCT読影における解剖学的な根拠を明らかにする。

[方 法]

正常例として肺疾患の無い55歳男性の左肺を用いた。主気管支にカニューレを挿入し、同部よりポリエチレングリコール400、95%アルコール、35%フォルマリン、水を10:5:2:3の割合で混和したものを30cm水柱圧にて注入し、固定液に4日間浸漬させ、その後、コンプレッサーにて約10cm水柱圧にて緩徐に送気し1週間乾燥固定した。肺動脈にはあらかじめ50%硫酸バリウムを注入した。これらから更に7cm大のブロックを切りだし、マイクロスライサーにて500 μ の薄切連続標本を30~40枚作成した。ブロックは胸壁側8部位、肺門側1部位を作製した。また、疾患肺として特発性間質性肺炎、汎小葉性肺気腫、加齢肺(肺泡洞の拡張したもの)、癌性リンパ管症から同様にブロックを作製した。

これらの薄切標本を軟X線装置を用いてX線撮影を行い、現像されたフィルムをフィルムデジタイザーに入力後、接続されたレーザープリンターにて拡大ハードコピーを作製した(6~10倍)。次に、実体顕微鏡にて標本の裏表を観察しながら、シャウカステン上にハードコピーを置き、用手的に小葉内外の肺動脈、細気管支、肺静脈、小葉間隔壁をトレースした。肺動脈、気管支は終末細気管支の先端までをトレースし、呼吸細気管支との区別は見鏡下に細気管支壁の肺泡の開口の有無を手がかりとした。小葉の判別はReidらのものを用い、1mm程度の小気管支によって支配され、1~2mm毎に分岐する終末細気管支の集合とした。これらのトレース画を三次元画像解析装置に用手入力し、小葉構造の三次元構築を行い、諸構造の空間的な位置関係、三次元的な距離、体積の検討を行った。

[結 果]

胸壁側で36個、肺門側で16個の正常の小葉を検討した。以下の記述に於いて、終末細気管支に伴走する肺動脈をTBPA、同様に呼吸細気管支、前終末細気管支のそれぞれをRBPA、pre-TBPAとする。小葉内のTBPAは胸壁側で平均 3.7 ± 1.3 本、肺門側で 3.0 ± 1.4 本であった。pre-TBPAから直接分岐する

RBPAは、胸壁側で 1.6 ± 1.4 本、肺門側で 1.1 ± 0.9 本であった。小葉内のTBPAの分岐パターンには一定の法則はなかったが、pre-TBPAから分岐するRBPAが小葉内の娘枝としての性格を有している傾向があった。気管支と肺動脈の走行は胸壁側においてほぼ一致しており、両者が分離する場合でも小葉内において 750μ 以上離れることはなかった。一方、肺門部領域では、ひとつの小葉を除き終末細気管支末端に至るまで走行をともにすることがなく、胸壁側のような小葉の中心構造物としての気管支肺動脈束は見いだせなかった。個々の終末細気管支はそれぞれ近くを走行する肺動脈から適宜血流を受け、また気道の系統とは異なる系統の肺動脈支配を受けるものを約70%の小葉に認めた。複数の系統の肺動脈がひとつの小葉を支配する場合、その支配単位は細葉であった。胸壁側の小葉間隔壁は特に肺門側で不完全なことが多かった。TBPA先端から小葉辺縁までの距離は、胸壁側で 2.4 ± 0.5 mm (n=132)、肺門部領域で 2.1 ± 0.5 mm (n=48)で、これらは肺線維症で 1.4 ± 0.2 mm (n=5)と減少、肺気腫、加齢肺でそれぞれ 4.1 ± 0.6 mm (n=5)、 3.4 ± 0.4 mm (n=15)と増大していた。小葉の体積の多くは $300 \sim 600 \text{ mm}^3$ の範囲にあり、含まれる終末細気管支の数に比例した。疾患肺における変化は前述の距離の変化と同様であった。小葉内肺動脈の分岐角度は、その分岐様式にかかわらずほぼ $80 \sim 90$ 度で一定であった。

[考 察]

肺動脈の走行については従来、気道と走行をともにすると言われていたが、今回、肺門部娘枝領域においては呼吸領域に至るまで走行をともにすることが少ないという知見が得られた。肺野のCTにおいては、小葉の同定の際に小葉内の気管支肺動脈束の認識が重要であるが、今回のこの知見によって肺門部の小葉の同定については胸壁側のような従来知見が応用し得ないことがあることが明らかとなった。CT上の二次小葉の同定に関してもうひとつ重要なことは、小葉中心の認識であるが、小葉辺縁との距離はそのひとつの数値として重要である。従来、この数値は平面的に 2.5 mmと言われてきたが、今回三次元的にも同様の数値が確認できた。また、各種肺疾患における小葉の改築が、小葉の体積の変化および小葉中心と辺縁の距離の変化に反映されていることが確認できた。

[結 論]

びまん性肺疾患を中心とした肺野のCTの読影において重要な二次小葉の解剖を三次元構築をもとに定性的、定量的に検討し、CT読影における解剖学的な根拠を明らかにした。

学位論文審査の結果の要旨

肺の二次小葉という解剖学的単位は、びまん性肺疾患をはじめとする各種肺疾患の病理像を理解するのに重要であるだけでなく、今日、胸部画像診断の領域において広く応用されている高分解能CTの読影に不可欠な概念でもある。今日のびまん性肺疾患のCT読影は、その病変の分布を既存の二次小葉のひろがりの中で捉え、伸展固定肺のCT画像との比較に関する知見を基に、理論的に診断を展開していく方法がとられている。更に、CT装置の急速な技術的進歩にともなって、厚さ $1.0 \sim 1.5$ mmの肺野の連続画像、つまり肺の立体構造に関する情報が容易に得られるようになりつつあり、末梢肺の三次元解剖に関する知識の要求が高まりつつある。従来、鋳型標本を用いた肺の末梢解剖の業績の多くは、気道を中心としたものであったが、CTの読影に必要な、気道、血管、胸膜の構造を複合的に理解し、それらの相互関係を解析するには、これら諸構造の情報を三次元情報として抽出し、再構成

を行う必要がある。本研究は、剖検によって得られたヒトの肺を伸展固定し、それらの薄切連続標本から得られた二次小葉の情報を三次元画像解析装置により再構築し、二次小葉内諸構造の立体解剖を定性的・定量的に解析することを目的としており、これにより肺野末梢の連続CT画像を立体的に把握するための理論的根拠が明らかにされた。定性的検討においては、二次小葉内の肺動脈と気道との相互関係が、胸膜下と肺門部において、詳細に検討された。胸膜下において伴走するこれらの構造は、肺門部周囲では、終末細気管支レベルに至るまで走行を共にしない傾向があり、また、個々の終末細気管支は適宜近くを走る肺動脈より血流を受けており、自らの気道とは伴走しない肺動脈の支配を受けるものが、70%の二次小葉で示された。複数の肺動脈がひとつの二次小葉を支配する場合、その支配単位は細葉であった。これらの、肺内の各部位における気道と肺動脈の走行の相違は、CT画像における、正常解剖、疾患の分布の理解に重要であると思われる。定量的検討においては、二次小葉内の諸構造の分岐間隔、分岐角度、二次小葉の体積等が、三次元計測プログラムによって計算され、二次小葉の空間的なひろがり、それらの疾患肺における変化が示された。二次小葉内の肺動脈枝の分岐間隔は、約1.7mmで、従来の二次元計測値とよく一致していた。二次小葉中心から、小葉辺縁までの距離は、胸壁側で2.4mm、肺門部で2.1mmで、これらの肺線維症、気腫性疾患における変化が数値として示された。二次小葉の体積の多くは300-600mm³の範囲にあり、含まれる終末細気管支の数に比例し、疾患肺における変化も同様に示された。二次小葉内肺動脈の分岐角度は、その分岐様式にかかわらずほぼ一定であった。これらの、二次小葉内諸構造の三次元計測は、従来の肺末梢構造に関する解剖学的報告には認められなかったものであり、これらの数値はCT画像を読影する際の重要な情報になるばかりではなく、二次小葉の立体解剖、血流動態、気流動態の解析に関する研究の基礎データとしても重要な意義をもつものと思われる。

以上の研究は、三次元構築という新しい手法を肺二次小葉の立体解剖の解析に応用し、今後の画像診断に必要な基礎情報を詳細に検討したものであり、博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。