

Open Negative Syndrome を呈せる 症例群の研究

金沢大学結核研究所診療部（主任：ト部美代志教授）

ト	部	美	代
村	沢	健	志
高	野	徹	介
出	口	国	雄
村	上	尚	夫
板	谷		正
直	江		勉
高	田	英	寛
			之

(受付：昭和33年7月1日)

緒 言

最近肺結核症に対する治療法が向上したが、然しそれに従つてまた化学療法によるべきか、或は外科的療法の併用を考慮すべきか等治療方針の確立に困難する症例に屢々遭遇するようになつた。私共はX線像で透亮像を示ししかも喀

痰中の結核菌陰性を呈した症例群を対象としてそれらの臨床経過並びに切除肺の病理細菌学的所見を精査しその結果にもとづいて逆にこれらの症例群を如何に処置すべきかを考察した。ここに二三の知見をえたので報告する。

研 究 方 法

- 1) 症例：金沢大学結核研究所診療部にて肺切除術を実施した307例の肺結核患者
- 2) X線所見の追求：透視、背腹位撮影、断層撮影、高圧撮影、気管支造影等を定期的に施行陰影の有無、範囲、性状、化学療法による影響等を読影観察すると共に、特に透亮像の存在に注意した。
- 3) 病理学的検索：切除肺の肉眼的組織学的所

見を検討したが原則的に Haematoxylin Eosin染色、Van Gieson氏染色、鍍銀染色を行い、必要に応じて組織化学的検索を加えた。

- 4) 細菌学的検索：早朝起床時喀痰に就て少くとも月1回以上の塗抹鏡検培養検査を施行、切除肺に於ても直に同様の検索並びに動物に対する病原性如何を追求した。

成 績

**Open Negative Syndrome 症例のとり
きめとその頻度（第1表参照）**

私共は6カ月以上にわたりX線上透亮像を認め、しかも6カ月間以上にわたつて月1回以上の喀痰培養が連続的に陰性のものをopen negative syndromeをていする症例としてとりあげた。手術前明に非結核性疾患と診断された症例を除外した肺結核肺切除307例中open positiveは221例(71.8%), open negativeは34例(11.6%), closed positiveは10例(3.1%), closed negativeは4例(13.5%)でopen negativeの症例群は僅か11.6%を示すにすぎない。

このopen negativeの症例群は男子27例女子7例で、年令的には21才から48才に亘つている。而も若年者に少く20才以上のものに多くみられているが私共の診療部で扱つている切除全体からみて年少者の少いことを考えるとこの年令的傾向が必ずしもopen negativeの症例群に特有のものだといきれない。

臨床症状

open negative syndromeをていする症例の臨床症状を検べると自覚症状においては他の肺結核患者とくらべて著しい差異がなく、咳嗽、喀痰、発熱、咯血、血痰、胸痛、全身倦怠等を認めたものが20例、全く自覚症状を欠除したもののが14例で後者はいずれも健康診断によつて疾病を指摘されている。即ち愁訴として咯血、発熱等の急性症状を認める症例もあるが、乾酪性肺炎或は血行性播種のような長期間連続した重篤な症状を呈したものはない。血沈値の如きはたとい急性症状を以て発病した症例においても著しい促進を永く続けることなく比較的早く回復してその後正常値を維持する。

X 線 像

(第2表並びに附図1~6参照)

透亮像検索にあたり、文部省「化学療法による結核治療機転の研究」班作成になる肺結核病型分類¹⁾（略称学研肺結核病型分類）に従つたが陰影の性状から分類すると、線維乾酪型が大部分で17例、浸潤乾酪型2例、硬化型8例、重症混合型は7例となつておる、滲出型及び播種型は全く認められていない。一方透亮像の性状から分類すれば、浸潤巣中の空洞2例、非硬化多房空洞1例、空洞化結核腫16例、硬化輪状空洞9例、硬化巣中の空洞6例となつてある。また肋膜病変から肋膜肥厚1例、加療変形の点から切除+胸成術2例、胸成術1例を観察し得た。即ちopen negative syndromeを呈する症例のX線像は滲出型播種型を示すものは全く認められず、少くとも周囲が相当明確で多少共収縮像を伴う陰影か或は一層陳旧性の様相を示すもののみである。このような像を示す場合にopen negativeの可能性が起ると云う成績があらわれている。また透亮像の性質から分類して非硬化壁空洞が19例、硬化壁空洞が15例で前者が稍々多い。非硬化壁空洞群で結核腫様陰影中に不正形乃至類円形の透亮像を示すものが16例で最も多く、化学療法で吸収され得ると思われる浸潤巣中に透亮像を示すようなものは僅か2例にすぎない。薄壁多房性透亮像を示す症例も1例ではあるが観察することが出来た。硬化壁空洞群では硬化輪状空洞が9例、硬化巣中の空洞が6例で硬化多房空洞を示す症例はない。巣門結合像があつて肥厚した誘導気管支像と思われるものを捉え得るものは少数で、一般に病巣—肺門部を連ねて陰影を認めるが気管支像が判りしない症例が多い。加療変形よりみると、切除+胸成術が2例、胸成術が1例で前者が限局性気管支擴張後者は遺残空洞を示している。

気管支鏡所見

肺結核に対して外科的療法を行う際には術前検査として気管支鏡検査が常用されており、就中肺切除術の術前検査としては必須のものとされている。私共も本検査を厳重に実施しているが、open negative syndrome の症例に就てもこれを反覆実施したところ被検例中の有所見者は僅か2例であつた。即ち右B₁狭窄1例右B₂発赤1例である。私共は気管支結核の治癒はそれに関係する肺病巣の治癒完成と相前後して完成されるものと考えているが、open negative syndrome の症例における気管支病変が軽微であることは至極当然のことと肯かれる。

然し一方本症例には軽微ではあるが気管支病変を認め得るものがある事実は本症例の治療殊に適応決定上注意を要するところであろう。

喀痰中結核菌の推移

(第3表参照)

open negative syndrome を呈した症例はその肺切除手術前においては勿論すべて喀痰中結核菌陰性となつてゐるがそれより先化学療法の開始前に喀痰中結核菌陽性を呈したものは7例である。この中塗抹培養共陽性の大量排菌者は1例のみで他はいずれも培養法のみで陽性を示した。塗抹培養共陽性症例はSM+PAS 3カ月間の化学療法にもかかわらず、結核菌は一時減少したがSM耐性菌の出現の時機と相前後して再び増加し3カ月目にはほぼ治療前の状態に復元するまでに至つた。本症例ではSM耐性菌が確認されてから後述する如くINH+OMの水性浮遊液を空洞内へ注入することによりようやく結核菌を陰転せしめることが出来た。他の6例は第3表に示す如くSM+PAS+INH或はSM+PAS、INH+PAS等の併用療法により治療開始後1~3カ月目に菌を陰転せしめ得たが、治療開始前の菌の薬剤に対する耐性検査ではどの薬剤にも耐性を示していない。結核菌の検索

にあたり薬剤に対する耐性検査以外二、三の症例に於ては他の生物学的検査を試みたものもあるが、特別の異常を認めず、モルモットに対する病原性に就ても本研究所保存株 H₃₇Rv と同様の毒力を示した。

化 学 療 法

(第4・5表参照)

今回 open negative syndrome を呈した症例には化学療法を施行されていない症例はない。今年度別に観察すると、昭和26年から昭和28年に至る間に open negative syndrome の症例は3例でSM+PASによる治療2例、INH+OMによる治療1例となつてゐる。昭和29年の2例はSM+PAS+INH 1例、INH+PAS 1例であるが昭和30年の7例はSM+PAS 2例、SM+PAS+INH 2例、INH+PAS 3例であり、昭和31年の12例はSM+PAS 1例、SM+PAS+INH 5例、INH+PAS 5例、INH+OM 1例で更に昭和32年の10例はSM+PAS 2例、SM+PAS+INH 7例、INH+PAS 1例よりなつてゐる。化学療法の種類からみるとINHを含む化学療法を実施した症例が過半数を占めて、滲出性病巣に著効を奏するSM+PAS療法のみを実施した症例は少数となつてゐる。即ち、open negative syndrome を呈した肺結核患者はSM+PAS+INH 88例中15例(17%)、INH+PAS 94例中10例(10.6%)、INH+OM 19例中2例(10.5%)であるに対しSM+PASは83例中7例(8.4%)にすぎない。然し肺結核患者の初回治療には一般にSMを中心とした化学療法を短期間ながらも実施しており、喀痰中結核菌陰転病状安定の点からみて勿論SMの効果を無視することは出来ない。私共の取扱つた症例群はX線像上学研肺結核病型分類の滲出型を認めず浸潤乾酪型、線維乾酪型、硬化型、重症混合型が圧倒的であり、SMより寧ろINHの適応と考えられた症例が遙に多かつたのでいきおいINHを主体とした化学療法が切除前6~12カ月

に亘つて実施されており、従つて斯る治療群より open negative syndrome の症例を高率に出すに至つたものと考えている。私共の open negative syndrome の症例群中 TbI, PZA を投与した症例がなかつたので TbI, PZA の open negative syndrome 促進効果の如何は検討し得ない。OM を併用した場合として INH+OM 治療群中 2 例に open negative の症例をあげえた。化学療法の効果は一般に治療期間に比例して上昇するが、open negative syndrome を呈する症例群に於ては如何であろうか。文部省化学療法研究班の肺結核病状経過判定基準¹⁾に準拠して観察すると各治療群共 6 カ月迄の経過では化学療法の全くよい適応とされる病巣に比べると好転率は低いが、6 カ月～1 年以上に亘る比較的長期間治療を続けた場合には却つて良好な成績をあげているようである。即ち、open negative syndrome を呈する症例では後述する如く喀痰中結核菌が陽性の時にあつても薬剤耐性を招くものが少く、而も病理学的所見に於ても急性滲出性に傾く結核性病変に乏しかつたことから化学療法の中でも特に INH の効果を期待し易いものであつたようである。一般に化学療法開始後 6 カ月を経ても喀痰中の結核菌陽性の症例を以て外科的療法就中肺切除の適応とすべきである。茲に述べる私共の open negative syndrome を呈する症例群はたとい化学療法開始時菌陽性であつても治療開始 1～2 カ月後には多く陰転しているが、そのまま果して治癒の段階に迄到達し得るや甚だ疑問視されるので全て切除療法の対象とした。尙化学療法実施に際し嚴重に副作用の有無を追求したが、途中で中止すべき重篤な症状を認めた症例はなかつた。

次に化学療法の一方法として空洞内に薬液を注入して Open Negative の状態にもたらした症例を記述しよう。

(第 6 表参照)

症例：蓑○幸○ ♀ 29 才 家婦

既往症及び家族歴に特記すべきことはない。

「シ」反陽転時は不明

現病歴：昭和27年8月全身倦怠感があり某医を受診したところ左肺結核と診断され療養を命ぜられた。SM+PAS による化学療法を開始後一時減少した喀痰量は約 2 カ月目から徐々に増加し、3 カ月目には全く治療前と同程度迄に增量するに至つた。X 線像も良転の徵候なく昭和27年9月14日私共のところに入院した。

入院前の抗結核剤投与量：SM 45gm PAS 850gm.

現症：身長 147.5cm、胸囲 80cm、体重 44.5kg 体温 36.5°C、脈搏 72 整調

胸部理学的所見：左胸上部に水泡音、笛声音を聴取する。

胸部 X 線所見：重症混合型

左上野 ($S_{1+2}S_3$) に鶏卵大 ($5.0 \times 3.0\text{cm}$) の透亮像を主病巣とする漫潤乾酪型陰影が認められ、中下肺野 ($S_{4+5}S_6$) には幾分線維乾酪型の陰影が存存し、断層撮影でも透亮像を確認し $S_{1+2}S_3$ に亘つているものとみられた。

喀痰：黄色膿性を呈し一日約 20ml 喀出し、鏡検上崩壊した白血球、弾力纖維と共に結核菌を G. No. VII の程度に証明した。尙菌の薬剤に対する耐性検査で SM 100μ/ml の完全耐性を示した。

経過：本例は化学療法のみで空洞を消失させ結核菌の陰性化を図ることは不可能と考えられたので結局は外科的療法にうつす予定で、その準備治療として薬液の空洞内注入療法を試みた。患者の左胸部鎖骨中線上第二肋骨上縁で試験穿刺により空洞に到達したことを確めた後、同部に直径約 2mm のピニール管を胸壁より約 5cm 抵入した。抵入後ピニール管が抜け去らないように固定し、注射筒を接続して空洞内容を排除した後予め調製した INH 0.3 mg OM 0.2mg の減菌半懸濁水溶液を注入した。この治療を連日反覆することにより薬液が結核菌を含有する空洞内乾酪物質或は空洞壁自体への直接作用と且つ器械的內容排除作用とが相俟つて喀痰量は激減、治療開始当初

は明に結核性乾酪物質と思えた内容の色調は漸次黄褐色→褐色(OM自体の色)に変じ、2カ月目には注入薬液と殆ど同色を呈するにいたつた。これに伴い排除液中の結核菌も陰性を示し、以後喀痰中は勿論空洞洗滌液にも全く結核菌を証明することは出来なかつた。一方結核菌陰転時のX線像は細菌学的所見とは必ずしも平行せず周囲の浸潤は多少消褪したが透亮像は稍々縮少しただけで巣門結合も残つていた。こうして INH+OM の空洞内注入療法によつて open negative syndrome を呈したので昭和27年12月8日左上葉切除術を実施した。手術後の遠隔成績は5年後の現在良好である。

本症例は空洞内薬液注入療法を実施して open negative syndrome に持ち来すことが出来た例である。本例の切除標本を詳細に観察すると薬液が相当長い時間留置された空洞壁は光沢を有する平滑な内面を呈するようになつてゐたが、ふれると咳嗽を起して薬液が喀出され薬液との接触が不充分と思われる気管支粘膜の方は必ずしもよくなつていなかつたのである。このような事実から INH+OM の接触が浄化作用をもつものであることがわかる。器械的內容排除も勿論役立つてゐたに違ひないが結核菌激減→消失の結果をみても薬剤の抗結核作用が主体であると推定してよいであろう。経口的或は注射による抗結核剤投与の場合は肺病巣に作用する抗結核剤の濃度が直接病巣内注入の場合に比較して遙に低く、従つて前者の方法で奏効しなかつた本例に後者の方法がよく奏効して結核菌陰性の状態に至らしめたのは高濃度薬液が直接に作用した結果と考えたい。化学療法剤には抗結核作用のみならず発育阻止作用と殺菌作用とがあり、本例に於てはSMの如き殺菌能力の低い薬剤より殺菌作用が一層著明な INH+OM を副作用の現れない範囲で高濃度に使用したことは更に有意義であつたわけである。

Open Negative Syndrome を呈せる症例群に対する手術療法と術中所見

(第7・8表参照)

open negative syndrome を呈した症例は化学療法開始前既に喀痰中の結核菌が陰性となつてゐたものが大部分を占めていたがこのような患者を化学療法だけで経過させその遠隔成績を明にした報告が従来極めて少ないので私共はとりあえず全例に肺切除術を実施した。即ち肺葉切除術16例区域切除術16例部分切除2例である。開胸時の肋膜癒着状態を観察するに他の肺結核患者の開胸所見と殆ど変らずX線上硬化型重症混合型の陰影を示す場合に癒着が強くみられた。X線所見と開胸時肋膜癒着との関係を示す第7表はその間の様子を物語つてゐる。開胸時病巣の触診所見では主病巣を腫瘍として触知し、周囲に砂粒大へ豌豆大の病巣を触れることが多い概ねX線所見と一致していた。私共のopen negative syndrome を呈した症例中に肺気腫性囊胞の2症例がみられたが、これらの例では気管内圧13~15cm H₂Oの加圧操作により特有の囊胞状を呈した。手術後6カ月乃至5年の遠隔成績は第8表に示す如く良好で死亡例及び気管支瘻膜胸併発例等は全く認められない。唯1例に術側悪化を來したがこの例には部分切除術を加えたもので手術に際して病巣をとりのこしたためと考えられている。

切除肺の病理学的所見

(第9表 7~13図参照)

肺切除により得られた open negative syndrome 症例群の切除肺は肉眼的に大きさ色調濃度含気性等を入念に観察したが他の一般症例の切除肺所見と全く同様で特異的所見を認めていない。

A割面所見：X線上同じく透亮像を示していても割面は種々の様相を呈し、症例を次の如く分けることが出来る。

- a. 内壁平滑内容を欠き空虚な空洞乃至囊胞群… 7例
- b. 乾酪物質を附着した内壁粗造な空洞群… 12例
- c. 乾酪物質が充満し軟化融解しない状態にあり空隙の認められない病巣… 15例

X線所見で明確に透亮像が認められていて而も切除肺では空洞状態を呈しないものは15例で明に空洞状態を呈したものは14例である。散在病巣の有無に就てみると主病巣だけがある症例は6例で他の症例には砂粒大から大豆大に及ぶ病巣が主病巣を取り囲んでいた。私共の症例群中明に気腫性囊胞状を呈した症例では硬化病巣に連続して囊胞が観察され、薄壁多房性囊胞には内容を認めず肋膜との間に強い癒着が窺われた。空洞状態を呈した症例では一般的手術前排菌例のそれと著しい差異はなく結核性乾酪物質が空洞壁に附着しており内壁が平滑でない場合が多く、乾酪物質を認めない部分に於ても同様の性状を呈していた。空洞壁自体の厚さはX線像にみる如く、浸潤乾酪型、線維乾酪型より硬化型、混合型の重症肺結核の症例群に於て厚かつた。更に乾酪巣、濃縮空洞に就ても検索したが特記すべき所見を認めていない。気管支肺病巣接合部で完全に閉鎖している病巣は存在せず、たとえ、乾酪物質が充満し閉鎖している如くみえてもこれを除去して精査するに誘導気管支開口部は何れも通じていてその部の器質化閉鎖あるものに遭遇しなかつた。

B 病理組織学的所見：open negative syndrome
症例の切除肺を組織学的に検索してその結果に基いて症例を分類すると次の如くなる。

- | | |
|------------------|-----|
| 1. 浸潤性空洞 | 5例 |
| 2. 乾酪空洞 | 12例 |
| 3. 濃縮空洞 | 6例 |
| 4. 乾酪巣 | 9例 |
| 5. 肺気腫性囊胞 | 2例 |
| 1. 浸潤性空洞（第10表参照） | |
- 浸潤性空洞とは Melzer E²⁾ の述べた如く

空洞が線維組織で分割され空洞壁に乾酪物質やその他の結核成分がなく、結核菌を検出しえないものと解される。乾酪巣では外層は非特異性被膜に囲まれそれより内方に結核性肉芽層が存在するが、浄化性空洞は被膜外の周焦炎が消褪し、更に結核性肉芽層には「ラ」氏巨細胞類上皮細胞が次第に不明瞭となる像を認め、小円形細胞の浸潤が少く線維化が進行している。即ち肉芽層自体線維化を来すようになり乾酪性変性はこれより内方には全く認められない。従つて空洞内面には線維化された肉芽層が露出、肉芽層が直接空洞表面を形成している。然し各部を詳細に検索すれば一部には肉芽層に乾酪物質が附着している部分も認められ必ずしも一様の所見を呈していない。この浄化性空洞の範疇に入る症例で先に述べた空洞内注入療法を強力に実施した一例があるが、この症例に於ては非特異化した肉芽層は細胞浸潤も少く而も扁平上皮形成さえもみられる。然るに、その灌注気管支は気管支空洞接合部に於て類上皮細胞巨細胞が著明に浸潤し治癒傾向に乏しい。その程度は乾酪空洞の気管支と比較して殆んど知らない。即ち空洞と気管支の病変は全く趣を異にしているが注入した薬剤が空洞壁のみに作用し灌注気管支壁には作用しなかつた結果と解される。次の症例は肺の部分切除後 open negative syndrome を呈したものである。再切除した切除標本を検すると結紮した誘導気管支が再開し残存肺の一部と囊状に拡張せる気管支とが浄化性空洞の如き所見を呈したものである。組織学的には硝子化傾向の強い線維性空洞壁がみられ、結核性変化は認められない。

次に典型的浄化性空洞の3例を検討すれば、結核性変化に乏しい線維性肉芽が空洞内壁を構成し、上皮形成が窺れるが、気管支空洞接合部の上皮形成で扁平上皮への Metaplasia は一例に於て認められた。

このような浄化性空洞群に於ても未完成な状

態から完成された状態に至るまでの種々の段階がみられる。即ち写真9～13に示す如く淨化前期とも云うべき乾酪物質なく而も結核性肉芽層に結締織がかなりにみられるものから、肉芽層に鍍銀染色で極めて纖細な網胞状線維を認めるが円形細胞浸潤が若干残存するもの、更に粗大な結締織を有する瘢痕組織に置換された極めて安定しているものに至るまでを観察することが出来る。

2. 乾酪空洞

乾酪空洞の症例群では一般の術前排菌例に較べ若干乾酪化の傾向が少いか、円形細胞浸潤、ラ氏巨細胞類上皮細胞等の減少している場合もあるが特殊の所見を認めず、典型的な結核性肉芽が全例に存している。

3. 濃縮空洞

4. 乾酪巣

これら3、4、両群の所見として線維性被膜形成が稍々著明のようであるが必ずしも有意の所見とは云い難い。

5. 肺気腫性囊胞

この群に属する2例に於ては孰れも硬化性結核病巣があるためにそれに接して代償性肺胞性肺気腫が発生したものと考えられ、囊胞壁は萎縮肺胞壁の断裂像がみられた。

切除肺の細菌学的所見

(第9表参照)

open negative syndrome を呈する症例の切除肺について細菌学的検索を行うあたり結核菌検索のみ実施し他の病巣内隨伴菌に就ては行わなかつた。私共の症例34例中病巣内結核菌について塗抹培養共陽性は13例、塗抹陽性培養陰性は5例で塗抹培養共陰性は16例である。即ち病理学的分類別に観察すれば、第9表に示す如く、淨化性空洞は塗抹培養共陰性であり細菌学的にも極めて安定した状態にある。乾酪空洞では塗抹培養共陽性は8例を数え塗抹陽性培養陰

性が4例であつて、かなり危険な成績を示している。濃縮空洞では塗抹培養共陽性が4例、塗抹陽性培養陰性が1例で病理学的所見に相応した細菌学的成績を示している。一方乾酪巣に於ては結核菌陽性は僅か1例である。私共の症例は切除前少くとも6カ月間喀痰中結核菌が連続的に陰性なることを確めてあり、而も結核菌検索に対しては略同一培地を使用したにも拘らず切除肺病巣内結核菌の陽性率が38.2%に達している。私共は気管支肺病巣接合部の状態及び病巣内結核菌の養素要求性の変異等にその原因を求みたい。然しこの症例群の切除肺内の結核菌陽性率は手術前喀痰結核菌陽性例の切除肺のそれに比較する時は遙に低い。唯 open negative syndrome 症例の中でも化学療法開始前に喀痰結核菌陽性例の切除肺内の結核菌はかなり高率に陽性に出る。

本症例群の切除肺結核菌耐性検索に就ては第9表に示す如く、SM 10 γ /ml+INH 1 γ /ml 2例、SM 10 γ /ml 1例、SM 10 γ /ml+PAS 10 γ /ml 2例の耐性例を検出し得た。このことはたとえ手術前6カ月間に亘る喀痰内結核菌検索の成績が陰性であろうともそのまま化学療法だけを続けていると時に耐性菌が排菌されてくるかも知れない危険があることを示唆している。一般に空洞性肺結核患者で大量に排菌がある場合化学療法を行うと耐性菌が屢々短期間に発現する。その要因として旺盛な結核菌の増殖が第一義的とされている。私共の open negative syndrome の症例群は最初喀痰内結核菌陽性の時期があつたにせよ、切除前6カ月間は陰性の儘に推移した筈である。従つて結核菌の増殖力は低下しており耐性菌発現には必ずしも好適の条件ではなかつたと考えられる。open negative syndrome 症例群の切除肺より耐性菌が分離されたことは耐性を招来し “Preconversion” の状態にある時喀痰への排出が停止されたのであろう。

考 案

肺結核治療に於けるX線学的診断の重要性は今更云々する必要はないが、現在では読影所見から病状予後等に就て相当詳細な検討を加え得るに至つている。肺結核主病巣をX線並びに細菌学的に考察する時，“open-positive”，“open negative”，“closed-positive”，“closed-negative”の4群に大別される。当研究所に来院する患者は学研肺結核病型分類で浸潤乾酪型，硬化型，線維乾酪型，重症混合型が圧倒的に多く而も保存的療法に終始する症例は極めて少く最終的には大多数が外科的療法を行つてゐる。従つて open negative syndrome を呈した症例の切除肺に就ての病理細菌学的検索は実施し得ても、これを保存的療法にまかせた場合の遠隔成績が如何なるかに就いては経験がない。私共の open negative syndrome を呈した症例の発生頻度は307例中34例(11.6%)でかなり低く、Bell, J. W. et al³⁾の報告より遙に低率となつてゐる。症例群中で病理組織学的に浄化性空洞を呈した5例のX線像は薄壁輪状、薄壁多房性、硬代輪状、硬化巣中空洞等“unequivocal”な透亮像を示す場合が多くその所見も複雑多岐で共通した所見に乏しいようである。

肺結核に対する化学療法による喀痰中結核菌の推移に就いては、既に内外を問わず幾多の報告に接しているが、英國の結核化学療法委員会⁴⁾は588例の開放性肺結核患者にSM, PAS, INHの併用療法に就いて検討し3カ月後に73%の菌陰転を報告し、我国の厚生省結核療法研究協議会⁵⁾の報告でも400例の肺結核にSM+PAS療法を行つたところ3カ月後に喀痰中結核菌陰性12.9%，更に同協議会⁶⁾はINH+PAS療法で25.2%の陰転を、更に⁷⁾DHSM+PAS+INH療法9カ月後に71%の陰転率をあげている。私共の調査対象307例中手術前X線像に透亮像があつて塗抹培養共に菌陽性者は221例もありこれらは化学療法だけでは菌陰性化に成功しなかつた症例で私共の症例にはそのような例が多いことを意味している。open negative を呈した患

者群に加えられた化学療法を検討してみるとINHを含む化学療法をえたものは培養陰性を呈したものが多く、更に空洞内注入療法によりSM耐性例をも陰転せしめ得たこと並びにchemical cæsecomy 等の点を考慮する時 open negative syndrome る招來するにはINHがかなり有効に働いているものと考えねばならない。一方化学療法の期間に關してもその期間に比例して良転率は向上するが、私共の open negative 症例群に於いては化学療法前に喀痰中結核菌の陽性であつた例も治療開始後1～2カ月目に孰れも結核菌陰性となつてゐる。即ち open negative syndrome の症例であるためには、たとえ最初喀痰結核菌が陽性であつても化学療法により比較的早期に陰性化し再び陽性に変じないことが必要である。open negative syndrome の症例群はX線上透亮像がみえても化学療法により喀痰結核菌の陰性化を招く傾向が強いものである関係上いきおい気管支鏡的に有所見者は少く、私共の観察例においても軽症気管支結核を散見したにすぎない。

現在私共はX線上透亮像を認める場合には気管支結核さえなければすべて外科的療法就中肺切除術の適応とする方針を有しているが私共の open negative syndrome の症例に就いても全例に肺切除術を行つた。即ち肺葉切除16例肺区域切除16例肺部分切除2例であるがこの中部分切除術を行つた例中の1例では術側病巣悪化を認めた。手術前化学療法を充分行つた場合の肺結核に対する肺切除術の合併症としてMurphy, J. D. et al⁸⁾は148例の肺切除例中気管支瘻32(21.3%)臍胸3(2%)胸壁瘻17(11.3%)早期散布13(8.6%)創化膿13(8.6%)膨脹不全肺8(5.3%)死亡4(2.7%)の成績を発表しHirdes, J. J. et al⁹⁾も700例の肺切除例中死亡23例(3.3%)臍胸13例(1.8%)再発50例(7.6%)と述べている。本邦の吉村¹⁰⁾、長石¹¹⁾も略同様の成績を示しているが、open negative syndrome 例の場合 Bell, J. W. et al³⁾は153例の切

除例中非結核性合併症 45例結核性合併症 8例の成績を得ているが、私共では部分切除例の1例に再発をみ、他に若干膨張不全肺を呈したものもあるが全般的にみて極めて優秀な成績となつてゐる。私共の場合、open negative syndrome例をそのまま保存的療法を実施したもののはなかつたが Bell, J. W. et al³⁾ は 118例に就いて検討したところ細菌学的に或は X線学的に 43% の増悪発生率を得ている。即ち保存療法と外科的療法を比較する場合手術による結核性合併症と保存療法の場合の悪化とを勘案すると外科的療法が優れている結果を示している。

切除肺の細菌学的検索に関しては幾多の発表をみているが、D'Esopo, N. et al¹²⁾ Medlar E. M. et al¹³⁾ 伊藤¹⁴⁾ 岡等¹⁵⁾ の報告によれば切除標本に就いて結核菌の培養陽性率は 10~45% の成績をあげている。open negative syndrome 症例群では Bell, J. W. et al³⁾ は切除標本の結核菌陽性率 33% を掲げ私共の場合は 38.2% の陽性率である。これらの成績は前四者の一般切除肺標本に於ける陽性率との間に有意の差がない。即ち切除前一定期間喀痰中結核菌の陰性化を来させた症例も X線上透亮像が明視される場合には相当高率に病巣内に結核菌が生存していることを示し、たとえ化学療法を長期間続行しても再び菌の陽性に転ずる率が高いことを予期しなければならない。手術前 6 カ月間喀痰中結核菌陰性が続いても切除肺で陽性となる原因については解明甚だ困難であるが open negative syndrome を呈する症例の肺病巣の病理学的剖面は複雑で種々の段階の結核病巣が多分に包含されているためと考えられる。

病理学的に open negative syndrome の症例を検討すれば、私共の症例では浄化性空洞、乾酪空洞、充実空洞、乾酪巣、肺気腫性囊胞に分類される。乾酪空洞以下に就いては結核病巣周囲の線維性被膜、結核肉芽層に若干差異を認める場合もあるが一般の肺結核患者切除肺との間に著しい差異は認め難い。肺結核空洞の治癒過程として瘢痕治癒と浄化開放性治癒の二つが挙

げられているが、私共の open negative syndrome を呈した症例から浄化性空洞が 5 例を数えることが出来た。浄化性空洞出現に関する因子として鈴木等¹⁶⁾ は

- ① 結核性病変による肺組織の多少広汎な破壊
- ② 乾酪性物質の排除による空洞の浄化
- ③ 灌注気管支の開存
- ④ 肺の血管及び神経支配の変調
- ⑤ 空洞の周囲組織の解剖的変化、特に肋膜癒着

を挙げているが私共の症例についてみても多少の相違はあるが概ね合致するようである。浄化性空洞を熊谷等¹⁷⁾ は空洞の性状灌注気管支の性状周囲組織等より 2 群に分類しているが、私共の症例ではそれらに全く一致するものもあるし夫々の群にまたがつて部分的に該当しているものもある。然し Melzer, E.⁽²⁾ の述べている浄化性空洞の定義には全例よく該当している浄化性空洞の剖面は空洞の形状が円形或は橢円形のもの、更には多房性のものもある。空洞壁も比較的薄いもの厚いものがあるがその内壁は平滑光沢を有し、灌注気管支も器質的閉塞を来すことなく開存している。組織学的には「ラ」氏巨細胞、類上皮細胞を欠除するか極めて痕跡乃至変性化している像がみられ、空洞内面には一部扁平上皮への Metaplasia が窺れる場合もある。更に鍍銀染色法を加えて検討すると線維組織の方は必ずしも一様でなく肉芽層が空洞表面に露出し新生した纖細な結締織がみられるものから粗大な結締織のみとなり極めて安定した状態のものに至るまで種々の段階が観察される。浄化性空洞例ではないが手術前喀痰結核菌が陽性であり切除肺からも結核菌の分離が可能な症例で、その切除肺組織学的所見上乾酪物質が少量苔状に附着し、多少細胞浸潤を残存しているが結核性肉芽層の特長は軽微で浄化への移行を示唆する一症例も別に観察することが出来た。以上の浄化性空洞例の組織像を総合すると安平等⁽¹⁸⁾ も述べている如く、空洞の線維性被膜の内側に結核性肉芽が形成され次第に特異性を失

いその尖端が網胞化し次で線維化が起るようになり乾酪化が防止される。やがて乾酪分質が分界排除され肉芽層が表面に露出し、而る後更に線維化が進行して肉芽被膜共に瘢痕化するものではなかろうか。従つてこの場合灌注気管支の開存することが極めて重要視される訳であるが私共の症例でも気管支の開存を全例確認すること

が出来た。

以上私共は open negative syndrome を呈する症例について論述したがこの症例群は切除肺の細菌学的検索により結核菌陽性率が38.2%で高く病理学的にも空洞の浮化を示す症例が少い点から本症例の治療としては肺切除術が適応であると考えている。

結

肺結核患者 307例の肺切除例について、臨床的検索と切除肺の病理細菌学的検索とを行つて X 線上空洞像を認め喀痰結核菌陰性を示す所謂 open negative syndrome を呈する症例をとり上げて論考した結果次の成績を得た。

- 1) 手術前少くとも 6 カ月間に亘つて肺の X 線写真上透亮像を認め、喀痰の連続培養で菌陰性を示す所謂 open negative syndrome を呈する症例は 34 例を数え、全体の 11.6 % に当る。
- 2) open negative syndrome を呈せる症例の臨床症状は比較的急性症状に乏しい。
- 3) open negative syndrome を呈する症例の病巣を X 線的にみると主として硬化性空洞及び空洞化した結核腫に属している。
- 4) 本症例群で化学療法開始時に於いて喀痰中結核菌陽性例は 34 例中 7 例に見られたがその中 6 例は 1 乃至 3 カ月間の経口及び注射による化学療法を以て陰性となり他の 1 例は SM 耐性菌を認めたが INH+OM の空洞内注入療法で陰性化した。
- 5) open negative syndrome を呈した症例の

論

切除肺の細菌学的検索により 13 例において結核菌の発育を見た。その陽性率は 38.2% で本症例に於いては再発或は感染源としての危険がかなり高いと言える。

- 6) open negative syndrome を呈した症例の切除肺の病理組織学的検索の結果浄化性空洞 5 例、乾酪空洞 12 例、濃縮空洞 6 例、乾酪巣 9 例、肺気腫性囊胞 2 例となつた。
- 7) 浄化性空洞では一般の肺結核病巣と異なる組織像を示し空洞内面を被う結核性肉芽には乾酪性物質の如きは認めず、線維成分の增量を認め、時には扁平上皮への移行像がみられた。肉芽層の線維成分増量の程度は一様でなく新しい線維化から結合織に全く置換された瘢痕化に至るまでの種々の段階がみられた。尙浄化性空洞例の病巣からは結核菌は全く検出されなかつた。
- 8) open negative syndrome を呈する症例にはその病巣の細菌学的並びに病理学的検査の所見から帰納して治療法として肺切除療法をとるのを妥当とする。

文

- 1) 文部省「化学療法による結核治療機転の研究」班：日本臨床結核，17 (5), 212, 1958.
- 2) Melzer, E. : Beitr. Klin. TbK. 70 (6), 694, 1928.
- 3) Bell, J. W. : Am. Rev. Tuberc., 75 (4), 538, 1957.
- 4) The 7th Report to the Medical Research

献

- council by their tuberculosis chemotherapy Trials Committee : Brit. Med. J. 4911, 435, 1955.
- 5) 厚生省結核療法研究協議会：日本医事新報，1525, 2716, 1953.
 - 6) 厚生省結核療法研究協議会：日本医事新報，1540, 4215, 1953.

- 7) 厚生省結核療法研究協議会：日本医事新報，
1067, 719, 1955.
- 8) Murphy, J. D. et al : J. Thorac. Surg.,
32(6), 772, 1956.
- 9) Hirdes, J. J. et al. : Dis. chest, 30(2),
277, 1956.
- 10) 吉村輝仁永：胸部外科, 9 (1), 7, 1956.
- 11) 長石忠三, 他 : 胸部外科, 9 (1), 27, 1956.
- 12) D'Esopo, N. et al. : Transactions of 12th
conference on the chemotherapy of Tuberculosis. Veterans Administration, Army
Navy 229, 1953.
- 13) Medlar, E. M. et al. : Am. Rev.
Tuberc., 66(1), 36, 1952.
- 14) 伊藤忠雄 : 胸部外科, 8 (6), 624, 1955.
- 15) 岡捨巳, 他 : 胸部外科, 8 (6), 637, 1955.
- 16) 鈴木千賀志, 他 : 胸部外科, 8 (6), 648,
1955.
- 17) 熊谷岱藏, 他 : 日本臨床結核, 15(9), 121,
1956.
- 18) 安平公夫, 他 : 日本臨床, 14(5), 701, 1956.

第1表 肺切除術施行例のレ線並びに細菌学的分類

被検肺切除 307例	透亮像 \oplus	253例	喀痰菌 \oplus 221例 (71.8%)
			喀痰菌 \ominus 34例 (11.6%) (Open Negative Syndrome) の症例
307例	透亮像 \ominus	52例	喀痰菌 \oplus 10例 (3.1%)
			喀痰菌 \ominus 42例 (13.5%)

第2表 Open Negative Syndrome症例34例の示すX線像
(学研分類による)

A 陰影の性状による分類	A	滲	出	型	0 例
	B	浸潤	乾	酪型	2 例
	C	線維	乾	酪型	17 例
	D	硬化	化	型	8 例
	F	重症	混	合型	7 例
B 透亮像による分類	ka	非硬化	輪状	空洞	0 例
	kb	浸潤	巣中	の空洞	2 例
	kc	非硬化	多房	空洞	1 例
	kd	空洞化	結核	腫	16 例
	kx	硬化	輪状	空洞	9 例
	ky	硬化	巣中	の空洞	6 例
	kz	硬化	多房	空洞	0 例

第3表 Open Negative Syndrome症例の中化学療法開始前、喀痰中結核菌の陽性例の経過

観察項目 症例	化 学 療 法	結 核 菌		耐 性
		治 療 前	治 療 後	
1	SM + PAS 3 カ月	G. No. VII	100コロニー	SM100 γ /ml 完全耐性
2	SM + PAS + INH 8 カ月	50コロニー	3カ月目に 陰性	•
3	SM + PAS + INH 6 カ月	16コロニー	1カ月目に 陰性	•
4	SM + PAS + INH 6 カ月	20コロニー	3カ月目に 陰性	•
5	SM + PAS 6 カ月	100コロニー	3カ月目に 陰性	•
6	INH + PAS 8 カ月	18コロニー	3カ月目に 陰性	•
7	INH + PAS 6 カ月	25コロニー	2カ月目に 陰性	•

第 4 表 Open Negative Syndrome 症例の肺切除前の
化学療法

施行年	患者 数	化学療法別全患 者数		SM+PAS	SM+PAS +INH	INH +PAS	INH+OM	その 他
		83	88	94	19	23		
昭和26 — 28	3	2	•	•	1	•		
29	2	0	1	1	•	•		
30	7	2	2	3	•	•		
31	12	1	5	5	1	•		
32	10	2	7	1	•	•		
合 計	37	7/83 8.4%	15/88 17%	10/94 10.6%	2/19 10.5%	0/23 0 %		

第 5 表 Open Negative Syndrom を呈する症例について
化学療法の持続期間と治療効果との関係

種類	患者数	実施期間			6カ月以内			6カ月～1カ年			1カ年～2カ年		
		軽快	不变	悪化	軽快	不变	悪化	軽快	不变	悪化	軽快	不变	悪化
SM + PAS	7	2/4	2/4	0/4	1/2	1/2	0/2	0/1	1/1	0/1			
SM+PAS+INH	15	5/7	2/7	0/7	3/6	3/6	0/6	0/2	2/2	0/2			
INH + PAS	10	2/3	1/3	0/3	2/4	2/4	0/4	1/3	2/3	0/3			
INH + OM	2	0/1	1/1	0/1	1/1	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0			

第6表 空洞内薬液注入法によつて Open Negative

に至らしめた症例の経過 (29才♀)

経過 観察項目			薬液 注入前	薬液注入後 1カ月目	薬液注入後 2カ月目	薬液注入後 3カ月目
注入薬剤			SM+PAS 6カ月	INH 0.3g OM 0.2g 水性懸濁液	INH 0.3g OM 0.2g 水性懸濁液	INH 0.3g OM 0.2g 水性懸濁液
血沈 cm	体重 kg	体温 °C				
50	50	37				体重
40	40					体温
30						血沈
20						
10	30	36				
X線所見						
結核菌			喀痰 G. No. VII SM100r/cc耐性	喀痰 G. No. II 空洞内容 G. No. X	喀痰 (-) 空洞内容 (-)	喀痰 (-) 空洞内容 (-)
喀痰			黄色膿性	黄褐色稍膿性	粘液性	粘液漿液性
空洞内容			黄色乾酪物質 (多量)	黄褐色乾酪物質 (少量)	褐色	褐色

第 7 表 Open Negative Syndrome を呈した症例の
胸部 X 線所見と、開胸時肋膜癒着の有無と
の関係

観察項目 透亮像の種類	患者数	癒 着 状 態		
		++	+	-
非硬化性透亮像群	19	2	12	5
硬化性透亮像群	15	10	5	0

++ 高度の癒着
+ 線維性癒着
- 索状癒着程度はこの中に含める。

第 8 表 Open Negative Syndrome を呈した症例に対する
切除療法の成績（経過観察期間 6 カ月～5 カ年）

術式 患者数	成 績		合併症の有無	遠隔成績良好
	患者数	成績		
肺葉切除術	16	16	0	16
区域切除術	16	16	0	16
部分切除術	2	1	(残存病巣悪化)	1

第 9 表 Open Negative Syndrome を呈した34症例
における切除肺の病理細菌学的所見

病理組織学的所見 患者数	病巣菌	薬剤耐性				
		塗抹陽性 培養陽性	塗抹陽性 培養陰性	塗抹陰性 培養陽性	塗抹陰性 培養陰性	SM 10 μ /ml INH 1 μ /ml SM 10 μ /ml PAS 10 μ /ml
淨化性空洞	5	0	0	0	5	0
乾酪空洞	12	8	4	0	0	1 例 SM 10 μ /ml PAS 10 μ /ml
濃縮空洞	6	4	1	0	1	1 例 SM 10 μ /ml + PAS 10 μ /ml
乾酪巣	9	1	0	0	8	0
肺気腫性囊胞	2	0	0	0	2	0

第10表 淨化性空洞群の臨床症状並びに切除肺所見

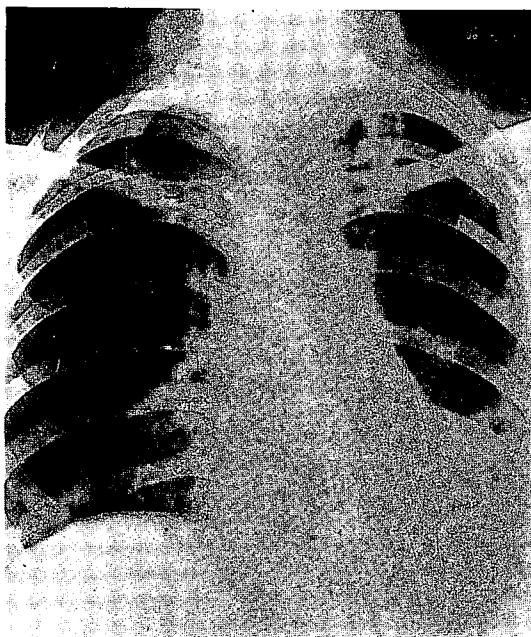
症例 年令性	臨床所見	X線像	化学療法	喀痰中 結核菌	手術式	切除肺の検索			
						病理性 的所見	肉眼的 所見	組織学的所見	
蓑○幸○ 29才 ♀	自覚症状： 咳嗽喀痰 胸部所見： 左胸部小水泡音聴取		SM+PAS 6カ月 INH+OM (空洞内注入) 3カ月	SM100r/ml 空洞内注入 耐性 陰性	左上葉切除		空洞：硬壁空洞で乾酪物質なく内面鏡面状の光沢あり 誘導支：肥厚著明	空洞：上皮新生あり肉芽層の結合織は増殖している。類上皮細胞変性に陥る尙円形細胞浸潤著明 誘導気管支：結核性変化著明に残存	陰性
岩○今○ 36才 ♂	自覚症状： なし 胸部所見： 左前胸部短調呼吸音粗		SM+PAS+INH 6カ月	陰性	左上葉切除		空洞：拡張性空洞拡張せる気管支と残存肺で腔を形成乾酪物質認めず。内面平滑ならず 誘導支：B _{1+2a} 狭窄	空洞：上皮新生なし、肉芽層は非特殊性肉芽であるが被膜に近づくと円形細胞浸潤かなり残存 誘導気管支：結核性変化著明	陰性
長○外○ 41才 ♂	自覚症状： なし 胸部所見： 右胸部短調呼吸音粗間歇的に乾性「ラ」音を聴取		SM+PAS+INH 8カ月	陰性	右上中葉切除		空洞：硬壁空洞内容全く認めず乳白色光沢を有する内面に掩われる 誘導支：B ₁ B ₂ 灌注し肥厚を認める	空洞：線維性被膜形成著明で上皮新生は空洞表面より気管支空洞接合部にも及んでいるが線維化せる肉芽層には円形細胞浸潤相当残存する 誘導支：一部に扁平上皮の像あり	陰性
原○吉 40才 ♂	自覚症状： なし 胸部所見： 右胸部短調呼吸音稍銳		SM+PAS+INH 1カ年	陰性	右上中葉切除		空洞：薄壁空洞活動性病巣がS ₁ S ₂ S ₃ に認められる。空洞内面はガラス様光輝を有する 誘導支：稍肥厚す	空洞：肉芽層の線維化極めて著明線維も粗大となり結核性変化なく、円形細胞浸潤極めて少い 誘導気管支：稍々円柱上皮は不著明となり細胞浸潤軽度	陰性
大○達○ 32才 ♂	自覚症状： なし 胸部所見： 著変なし		SM+PAS+INH 1年5カ月	陰性	右上葉切除		空洞：類円形、真珠様光沢あり乾酪物質なし 誘導支：著変なし	空洞：全く粗大な結合織線維にて瘢痕化せる空洞壁である 誘導気管支：著変なし	陰性

附図 1

Open Negative Syndrome を呈する症例のX線像

症例 I M. H. 21才 ♀

背 腹 位 摄 影



断 層 摄 影



透亮像は一層著明となる。

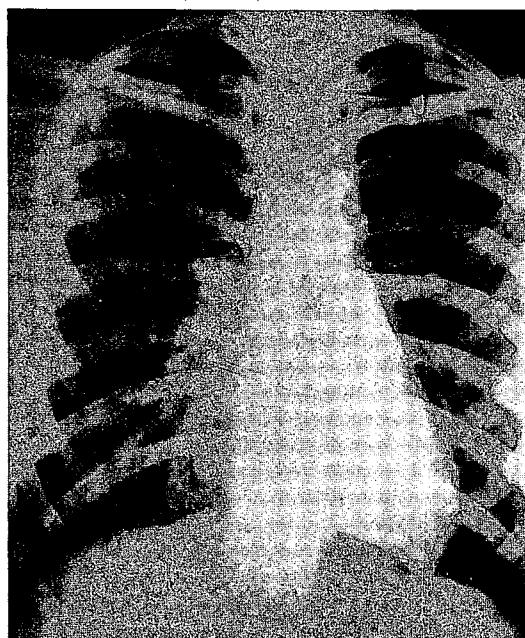
左 S_{1+2} に硬化巣中の透亮像あり。

附図 2

Open Negative Syndrome を呈する症例のX線像

症例 II T. Y. 22才 ♀

背 腹 位 摄 影



断 層 摄 影

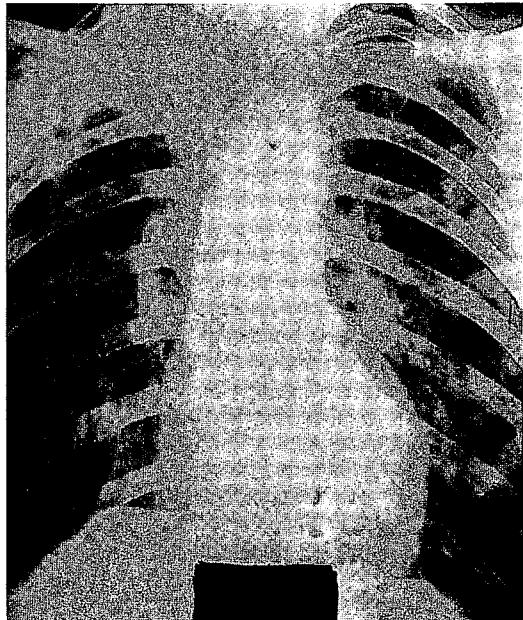
右 S_2 に薄壁大透亮像あり。右上野に綿維乾酪型、硬化型陰影を認め S_2 に大きな透亮像を認める。

附図 3

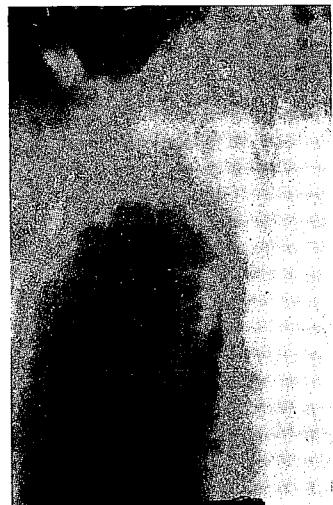
Open Negative Syndrome を呈する症例のX線像

症例 Ⅲ M. H. 38才 ♂

背 腹 位 摄 影



断 層 摄 影



右 S₂ 硬化巣中に硬化壺空洞像
を認む。

附図 4

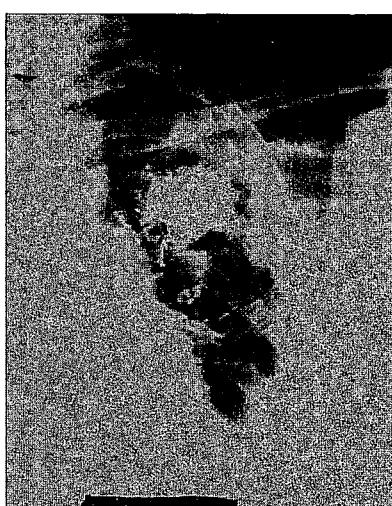
淨化性空洞例のX線像

I Y. M. 29才 ♀

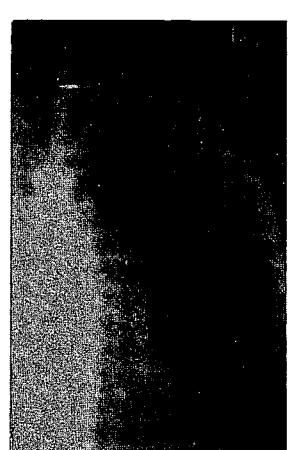
背 腹 位 摄 影



造影剤注入後



断 層 摄 影



両側肺野に腺維乾酪型混合型陰影を認
む。

透亮像には灌注気管支が開口し閉塞
していない。

S₁₊₂ に硬壁大空洞を認め
る

附図 5

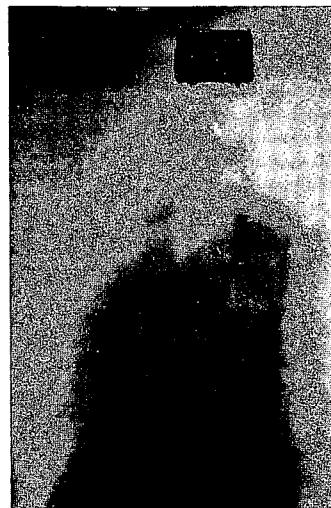
淨化空洞例のX線像

症例 III S. N. 43才 ♂

背腹位撮影



断層撮影

 S_2 硬化巣中に透亮像あり。

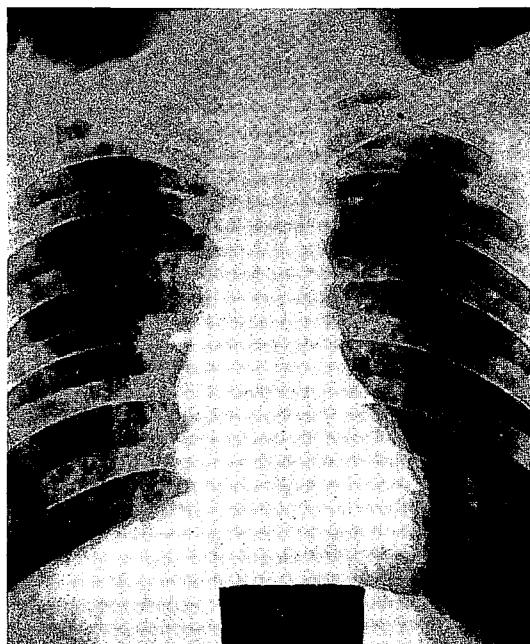
右上野に線維乾酪型混合型陰影あり。

附図 6

淨化性空洞例のX線像

症例 V T. O. 35才 ♂

背腹位撮影



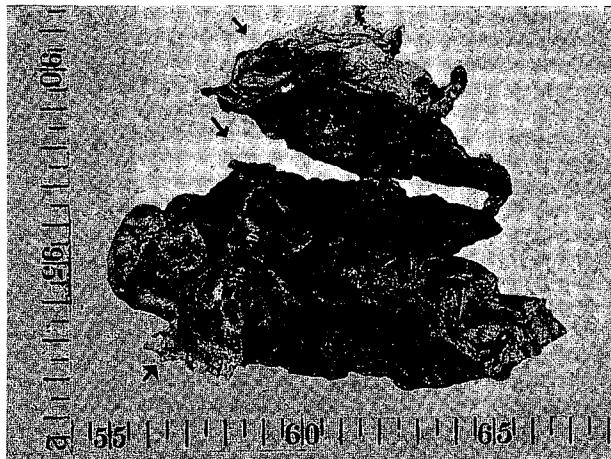
断層撮影

 S_1 に硬壁透亮像あり。

右上肺野に硬化型線維乾酪型陰影が混在する。

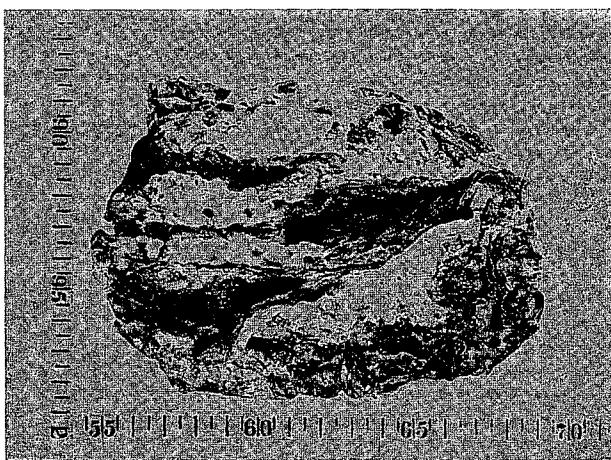
附図 7

淨化性空洞の切除肺剖面所見



症例 2. I. I. 36才 ♂ 左上葉切除術

空洞表面平滑でないが乾酪物質を認めず。

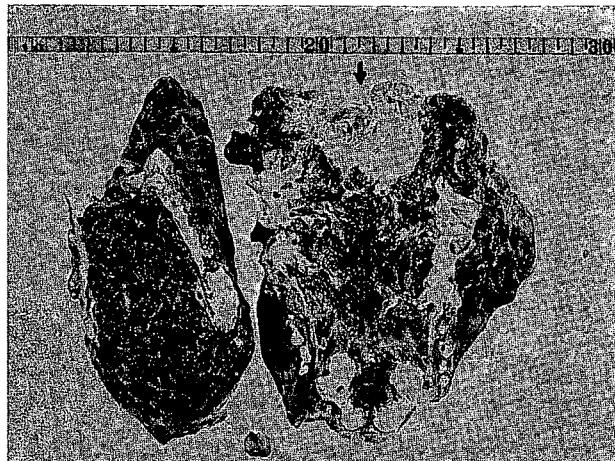


症例 3. S. N. 41才 ♂ 右上中葉切除術

硬壁空洞で乳白色光沢あり。

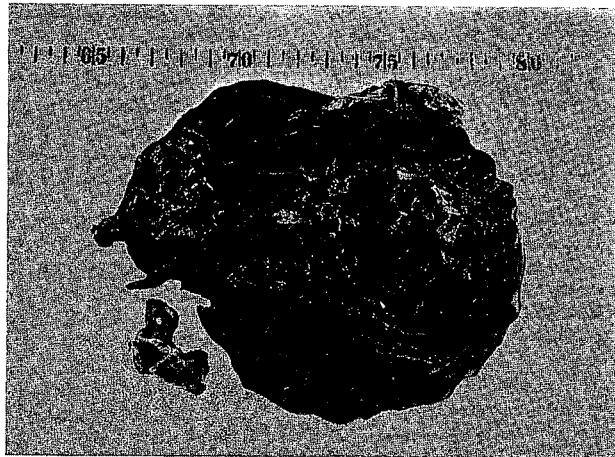
附図 8

淨化性空洞の切除肺剖面所見



症例 4. T. H. 40才 ♂ 右上葉切除術

薄壁空洞を有し他に無数の活動性病巣混存す。

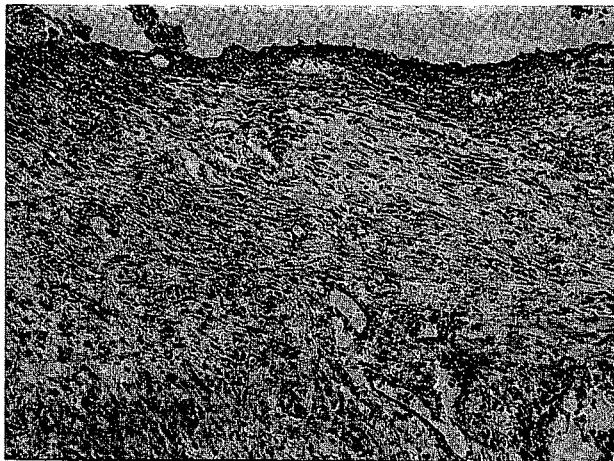


症例 5. T. O. 32才 ♂ 右上葉切除術

真珠様光沢ある空洞で乾酪物質を認めず。

附図 9

淨化前期空洞の組織像

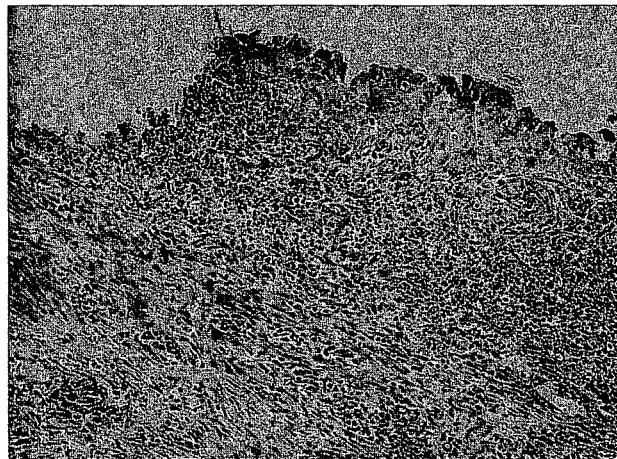


S. I. 26才 ♀ HE 染色 100倍

肉芽層には結合織増加し空洞に露出している。表面には
上皮新生なく一般に新生血管に富んでいる。

附図 10

淨化性空洞の組織像



症例 I Y. M. 29才 ♀ HE 染色 100倍

上皮新生し「ラ」氏巨細胞類上皮細胞は痕跡程度である
が小円形細胞浸潤残存す。



症例 I Y. M. 29才 ♀ 鎍銀 染色 100倍

肉芽層より空洞表面に纖細な網胞状をなす結合織増殖す。

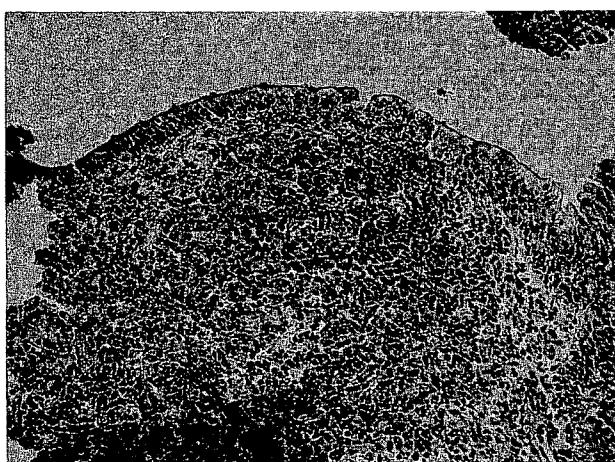
附図 11

淨化性空洞の組織像



症例Ⅱ S.N. 41才 ♂ H.E 染色 100倍

被膜との境界部に小円型細胞浸潤を認める
が肉芽殊に空洞表面を形成する部分には結
合織増殖し細胞浸潤も少い。

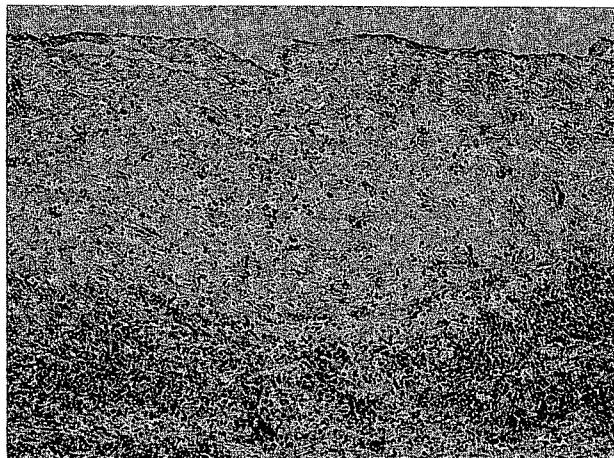


症例Ⅲ S.N. 41才 ♂ HE 染色 150倍

気管支空洞接合部の気管支は円柱上皮の特性を失い
Metaplasiaがみられる。

附図 12

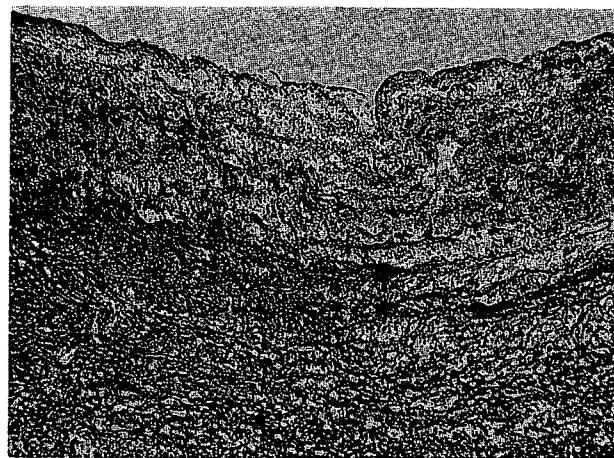
淨化性空洞の組織像



症例Ⅲ T. H. 40才 ♂ H.E. 染色 100倍

肉芽層の結合織著明で線維の方向が稍々空洞表面と平行

しているところもある。

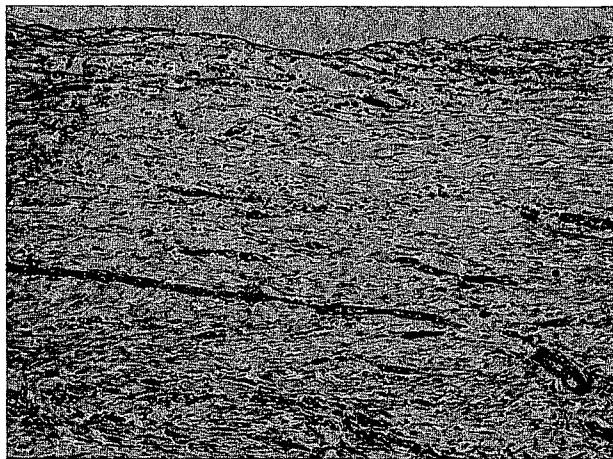


症例Ⅲ T. H. 40才 ♂ 鎌銀染色 100倍

被膜境界部より空洞表面へと結合織の線維は走向、大きさが変化している。

附図 13

淨化性空洞の組織像



症例Ⅴ T. O. 32才 ♂ H.E. 染色 100倍

肉芽層は空洞表面迄瘢痕化して粗大な線維は表面と平行
している。



症例Ⅴ T. O. 32才 ♂ 鎌銀染色

全く瘢痕化している。