

# 肺腫瘍に伴う肺梗塞の病理発生 静脈性梗塞の存在について

Pathogenesis of Pulmonary Infarction Following Lung Tumor With Regard to  
the Presence of Venous Infarction

河端美則<sup>1</sup>・叶内 哲<sup>2</sup>・星 俊子<sup>2</sup>・池谷朋彦<sup>3</sup>  
村井克己<sup>3</sup>・青山克彦<sup>3</sup>・星 永進<sup>3</sup>・金沢 実<sup>4</sup>

**要旨：**肺梗塞は肺動脈の閉塞に伴うとされてきたが、転移性肺腫瘍による肺静脈閉塞のみでの肺梗塞を経験した。そこで肺腫瘍に伴う肺梗塞を様式別に分け、病理学的に検討した。対象は葉切 594 検体中に肺梗塞を伴った 26 検体と外科的生検 1 検体で、平均年齢は 59 歳、男性 21 例、女性 6 例であった。腫瘍による肺動脈閉塞の程度と、肺梗塞の小葉内位置を考慮し、肺梗塞を様式分けし成績をまとめた。病変を、その程度に応じて半定量的にスコア化した。結果は、動脈性梗塞 7、混合性 16、静脈性 4 検体であった。動脈性梗塞と静脈性を比較すると、梗塞周囲の動脈病変の程度は前者で  $2.7 \pm 0.5$  であり、後者は  $1.3 \pm 0.5$  であった。静脈病変の程度は  $0.7 \pm 0.5$  と  $2.8 \pm 0.5$  であった。いずれも 5% 以下の危険率で有意差をみた。新鮮梗塞周囲の動静脈の血栓・塞栓は無かった。鍍銀染色では各群とも梗塞内毛細血管病変がみられ、梗塞局所における両血管の関与が推測された。梗塞の部位を小葉中心性と小葉間中心性にわけ得た場合、動脈性梗塞では 5 : 0 箇所、静脈性では 0 : 13 箇所得た両群間には 1% 以下の危険率で有意差がみられた。

[ 肺癌 41 ( 7 ) 755 ~ 762, 2001, JJLC 41: 755 ~ 762, 2001 ]

**Key words:** Lung cancer, Pulmonary infarction, Venous infarction, Obstruction of vessel

## 緒 言

肺腫瘍に伴う肺梗塞(以下本病変と略す)を時に見る。本病変は胸部画像上、肺内転移や二次感染との鑑別が困難である<sup>1,2)</sup>。筆者らは過去に本病変の病理学的特徴や、胸部 X 線・CT 上の特徴などを報告した<sup>2,3)</sup>。

肺動脈血栓・塞栓症に伴う肺梗塞は胸膜直下肺である<sup>4)-7)</sup>。一方本病変の部位は胸膜直下の場合と、胸膜から離れた肺内部の場合とがある<sup>2)</sup>。

筆者らの過去の検討で、殆どの本病変に腫瘍による動脈の狭窄・閉塞がみられた。それ故、本病変の病理発生は、静脈圧上昇下に、狭窄した肺動脈の血栓・塞栓形成による動脈性梗塞と推測した<sup>2,3)</sup>。しかし灌流動脈の狭窄が無く、還流静脈の閉塞による梗塞と判断した 1 例を経験した。今回、筆者らは静脈性梗塞<sup>8)</sup>の存在を念頭に、

血管病変を中心に病理発生を再検討した。

## 対象と方法

対象：1990 年 1 月から 2001 年 2 月までに筆者らは肺葉または 1 側肺(以下肺葉)切除と外科的生検で合計 33 検体の肺梗塞を経験した。うち今回の対象は Table 1 に示す原発または転移性肺腫瘍に伴う 27 検体であった。対象患者の年齢は 22 歳から 77 歳に及び平均 59 歳、男性 21 例、女性 6 例であった。腫瘍のうちわけは、原発性肺腫瘍 25 (扁平上皮癌 10、腺癌 9、小細胞癌 1、大細胞癌 2、腺扁平上皮癌 1、異型カルチノイド 1、肺動脈肉腫 1) 検体と転移性肺腫瘍 2 (軟骨肉腫の肺動脈塞栓 1、精細胞腫 1) 検体であった。術式は、肺葉切除が 26 検体、外科的生検が 1 検体(検体 7)であった。

この間の原発性と転移性肺腫瘍に対する肺葉切除は 594 検体(患者平均年齢 ± 標準偏差,  $64 \pm 10$  歳、男性 445 例、女性 149 例)で、扁平上皮癌 231、腺癌 279、転移 8 検体などである。対象患者の性、年齢や対象の組織型は母集団(除対象)と差は無かった。肺葉切除 594 検体の 4.3% にあたる 26 検体に本病変がみられた。

非腫瘍原性の肺梗塞は肺動脈の血栓・塞栓症続発 1、左心不全続発 1、他の肺循環障害 2、肺癌術後の合併症 2 検体であるが、筆者らはそれらを今回の対象から除外した。

1. 埼玉県立循環器・呼吸器病センター検査部

2. 同 放射線部

3. 同 呼吸器外科部

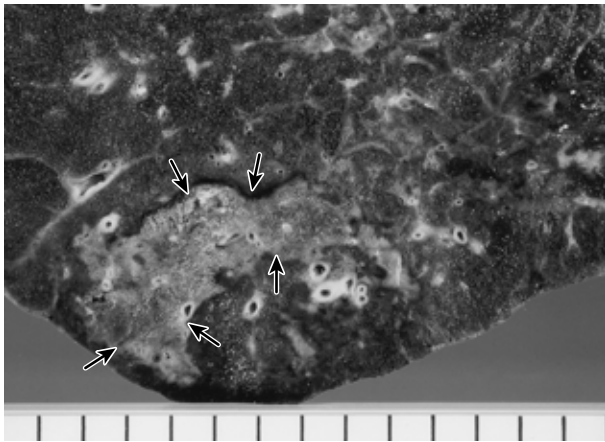
4. 同 呼吸器内科部

別刷請求先：河端美則 埼玉県立循環器・呼吸器病センター検査部  
〒360-0105 大里郡江南町板井 1696

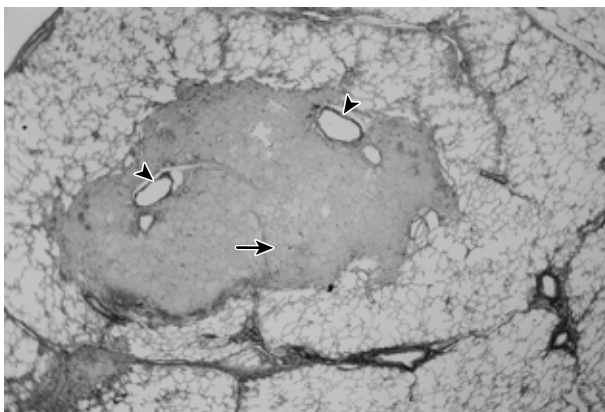
TEL: 048-536-9900

FAX: 048-536-9920

**Fig. 1.** Macroscopic features of pulmonary infarction. There was a 3.8 by 2.2 cm sized, confluent, lobular infarction (arrow) associated with severe local lymphangiosis.



**Fig. 2.** Microscopic example of centri-septal infarction. Infarction was situated at the centri-septal (incomplete septum, arrow) area and intact arteries ran through the infarction (arrowhead). Elastica van Gieson (EV) staining,  $\times 10$ .



## 方法

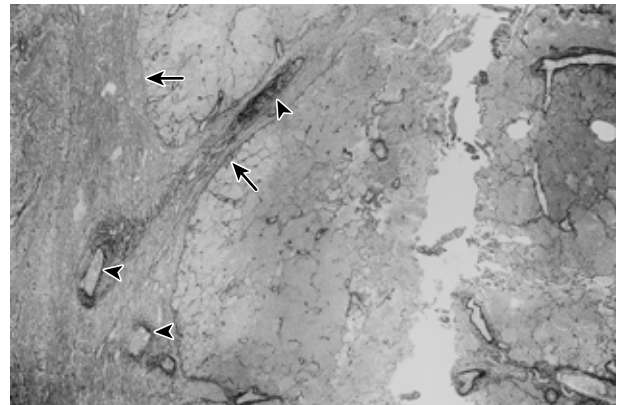
### a. 肉眼観察と組織標本作成

切除肺に対し経気道性にホルマリンを注入固定後に、前額断または水平断で断面を作成し、腫瘍ならびに腫瘍と肺動静脈の関係を観察した。血管関与部位を含めた腫瘍、梗塞部、正常と考えられる部位などを組織標本とした。梗塞部はヘマトキシリン・エオシン(HE)染色、弾力線維染色、鍍銀染色と鉄染色を、一部に4型膠原線維、ケラチンとCD34に対する抗体での免疫染色を実施した。なお標本作製を他施設に依頼した5検体については鍍銀や鉄染色などを実施出来なかった。

### b. 梗塞の病理学的検討

梗塞の区域、数、胸膜直下か内部か、サイズ、時期、

**Fig. 3.** Microscopic example of venous infarction. Infarction after lobectomy showed marked fibrosis of the interlobular septa (arrow) with obstruction of the veins (arrowhead) EV,  $\times 20$



梗塞内外の動静脈と毛細血管の性状とヘモジデロシスの有無などを肉眼的 (Fig. 1), 組織学的に検討した。また梗塞の場が小葉性・小葉中心性 (CL: centrilobular), 静脈中心性・小葉間隔壁中心性 (CS: centrisseptal, Fig. 2) か、不定かを組織学的に検討した。そして部位がCLかCSかが同定できた場合に、それらをカウントした。新鮮梗塞は、灌流血管の血栓・塞栓の有無を検討した。

病変の程度を過去の基準<sup>2)</sup>にほぼ準じ、病変の無い0、軽度1、中等度2、高度3の半定量的評価としてスコア化した。

### c. 梗塞の様式分け

静脈還流の障害が主な原因と考えた非腫瘍性肺梗塞4検体では、梗塞内に壊死に陥った小葉間隔壁 (CS型梗塞) が3検体にみられた (Fig. 3)。それで、これは静脈性梗塞の重要な副所見と推測した。

肉眼レベルでの、腫瘍の浸潤による血管の圧排、締め付け、あるいは塞栓などによる動静脈の閉塞程度と、上記の静脈性梗塞の組織所見に基づき、筆者らは梗塞の様式分けをした。

動脈性：a、灌流動脈の高度狭窄や閉塞 (以下高度狭窄も含め閉塞と表現) があり、還流静脈の閉塞が無い場合と、b、動静脈共に閉塞が存在しても、肺動脈が高度閉塞でCL型梗塞の場合。

静脈性：a、灌流動脈の閉塞が無く、還流静脈の閉塞が有る場合と、b、動静脈共に閉塞が存在しても、静脈が高度閉塞でCS型梗塞の場合。

混合性：動脈性・静脈性を除き、灌流動静脈閉塞の場合。統計的検討はt検定とカイ二乗検定を実施した。

## 結果 (Table 1 & 2)

a. 腫瘍の病理所見と本病変の肉眼所見

**Table 1.** Tumors and macroscopic features of infarctions

Type	Age/ sex	Histology	Main Location of tumor	Level of affected PA ( central )	Level of affected PV ( central )	Infarction					
						segment ( s )	Num- bers	outer /inner	Size	Stage	
A	1	55 M	carcinoid	RS9	A9ab	V9a	S <sup>9</sup> ab	3	In3	acinar	ed
	2	58 F	adeno	RS6	lobar		basal	7	O2 , In5	~ lobu. con	various
	3	73 M	squamous	RB6	lobar		S <sup>8</sup> , <sup>9</sup>	6	O2 , In4	~ lobular	F ~ Or
	4	48 F	adeno	RS6	A6a		S <sup>6</sup> a	2	O1 , In1	micro	ed
	5	60 F	adeno	RS8	A8ab		RS <sup>8</sup>	1	O1	acinar	Or
	6	63 M	large	LS1 + 2	A1 + 2		S <sup>1+2</sup>	1	In1	acinar	F
	7	77 F	sarcoma	PA	diffuse		many	many	O < In *	~ lobular	ed
	8	64 M	squamous	LUD	lobar	lobar	S <sup>1+2</sup>	2	In2	micro	Or ~ ed
	9	63 M	adeno	RS10	lobar	lobar	S <sup>8</sup>	1	O1	lobular	ed
	10	62 M	small	LS8	lobar	lobar	S <sup>5</sup>	4	O4	~ lobu. con	various
	11	67 F	adeno	LS6	A6	V6a	S <sup>6</sup> a	1	O1	lobular	Or
	12	49 M	adeno	RS6	lobar	V6	S <sup>6</sup> c	2	In2	~ acinar	Or ~ ed
	13	74 M	squamous	RBa	A9 , 10	lobar	S <sup>9</sup> , <sup>10</sup> ab	3	In3	acinar	F ~ Or
	14	22 M	PA sarcoma	PA	extensive	seg	S <sup>6</sup> , <sup>8</sup> b	5	In5	~ lobu. con	Or ~ ed
M	15	58 M	adeno	LS6	in tumor	in tumor	S <sup>8</sup>	2	In2	micro	F
	16	52 M	squamous	LUL	lobar	lobar	S <sup>1+2</sup>	6	O1 , In5	~ lobular	F ~ Or
	17	72 F	squamous	RB3	lobar	lobar	S <sup>1</sup> , <sup>3</sup>	9	In9	~ lobular	F & ed.
	18	68 M	Ad. Sq	RS6	lobar	basal	S <sup>8</sup>	5	O5	~ lobular	F ~ Or
	19	59 M	squamous	RLL	lobar	lobar	S <sup>6</sup> a , <sup>9</sup> , <sup>10</sup> a	many	In	~ lobu. con	F
	20	48 M	adeno	RLL	basal	V8 , 9	S <sup>8</sup> , <sup>9</sup>	many	O < In	~ lobu. con	various
	21	72 M	squamous	LS10	A9 , 10	basal	S <sup>9</sup> b	4	O1 , In3	~ lobular	Or
	22	46 M	adeno	RS6	lobar	lobar	RLL	many	O < In	~ lobu. con	F ~ Or
	23	60 M	adeno	R hilar	Inter	lobar	S <sup>3</sup>	7	O1 , In6	acinar	F ~ Or
	24	60 M	squamous	RB3	A1 + 3	lobar	S <sup>1</sup> , <sup>2</sup> b	many	O < In	~ lobu. con	various
V	25	58 M	large	LS1 + 2	LUD	LUD	S <sup>3</sup> c	2	In2	acinar	ed
	26	28 M	seminoma	LU hilar	A3	LUD	S <sup>1+2</sup>	6	O1 , In5	~ lobular	F ~ Or
	27	74 M	squamous	LB6	A6	lobar	S <sup>6</sup> a	2	In2	lobular	Or

M indicates male; F, female; adeno, adenocarcinoma; squamous, squamous cell carcinoma; large, large cell carcinoma; small, small cell carcinoma; PA, pulmonary artery; Ad. Sq, adenosquamous cell carcinoma; R, right; S, segment; L, left; UD, upper division ( bronchus, artery, or vein ) Ba, basal segmental; UL, upper lobe; B, bronchus; LL, lower lobe; hilar, located in the hilar areas; in tumor, affected vessels were smaller than 4th order; inter, intermediate; PV, pulmonary vein; O, outer; In, inner; lobu con, lobular confluent; micro, microscopic; F, fresh; Or, organizing; and ed, organized.

\* confirmed by CT.

本病変の様式は動脈性梗塞 7 検体 . 混合性 16 検体 ( 60 % ) , 静脈性 4 検体 ( Table 1 ) であった . 原発性肺腫瘍の存在部位は , 左上葉 4 , 左下葉 5 , 右上葉 2 , 右下葉 12 , 右肺 ( 不全分葉で葉の同定不可 ) , 右肺動脈 1 検体であった .

閉塞肺動脈の部位はその最も中枢部を示した . 中枢 ( 葉 , 区域 , 亜区域 ) 発生の腫瘍では , 腫瘍の周囲への連続的な浸潤増殖やリンパ節転移による血管の圧排性または全周性締め付け閉塞であった . 4 次以下の末梢発生の

腫瘍では , 原発腫瘍による末梢動脈の閉塞 , または転移リンパ節や局所的なリンパ管症などによる中枢部動脈の閉塞であった .

動脈性梗塞では , 検体 1 にのみ一部の静脈の狭窄を認めた . 混合性では 16 検体全てに灌流動脈閉塞を認めた . 肺動脈肉腫の検体 14 は動脈への浸潤が広範だが , 本病変部では灌流動脈の閉塞を認めた . 静脈性の 2 検体では , 本病変区域の動脈閉塞は無かった .

**Table 2.** Microscopic features of infarctions

Type/ number	Around infarction				In infarction							
	PA *	PV *	alv *	hemo	PA	PV	cap dil	cap thick	hemo	Int sep *	CL/CS **	
A	1	2	1	0	3	2	1	2	3	2	0	1/0
	2	3	1	0	1	3	3	1	1	2	0	2/0
	3	2	1	0	1	2	1	3	1	0	1	2/0
	4	3	1	0	1	1	2	1	2	0	/	0/0
	5	3	0	1	1	1	1	2	1	0	0	0/0
	6	3	1	0	0	2	0	1	2	0	0	0/0
	7	3	0	0	0	3	1	1	2	0	0	1/0
M	2.7	0.7	0.1	1	2	1.3	1.6	1.7	0.6	0.2		
SD	0.5	0.5	0.4	1	0.8	1	0.8	0.8	1	0.4		5/0
M	8	2	2	1	1	/	/	/	/	/	0	/
	9	2	2	0	0	/	/	/	/	0	0	1/0
	10	3	2	1	3	/	/	/	/	/	1	0/0
	11	3	2	/	0	/	/	/	/	/	0	1/0
	12	2	2	0	1	/	/	/	/	0	0	/
	13	1	2	/	0	1	2	2	2	1	2	0/1
	14	3	3	1	1	2	3	1	3	1	1	2/1
	15	1	2	/	0	1	2	1	2	1	/	0/0
	16	3	2	1	2	2	3	2	3	0	1	2/1
	17	2	1	0	1	0	0	2	1	0	1	2/2
	18	1	1	1	2	1	1	2	2	1	1	4/1
	19	1	2	0	0	2	2	1	1	0	0	4/0
	20	2	3	2	1	3	2	2	3	1	1	11/1
	21	2	2	1	2	1	2	1	3	1	1	2/0
	22	1	3	2	1	3	3	3	2	0	2	0/2
	23	3	3	2	1	3	3	2	2	0	2	0/5
M	2	2.1	0.9	1	1.7	2.1	1.7	2.2	0.5	0.9		
SD	0.8	0.6	0.8	0.9	1	0.9	0.6	0.8	0.5	0.7		29/14
V	24	1	3	1	2	2	2	1	2	1	1	0/4
	25	1	2	1	2	2	3	1	3	1	2	0/1
	26	1	3	2	1	0	2	3	3	1	2	0/3
	27	2	3	1	1	0	3	2	2	1	1	0/5
	M	1.3	2.8	1.3	1.5	1	2.5	1.8	2.5	1	1.5	
SD	0.5	0.5	0.5	0.6	1.2	0.6	1	0.6	0	0.6		0/13

alv indicates alveolar wall; hemo, hemosiderosis; cap dil, capillary dilatation; cap thick, capillary wall thickening; int sep, necrosis of interlobular septum due to involvement of infarction; CL, centrilobular; and CS, centrisseptal.

\* < 5% significant difference between arterial and venous groups.

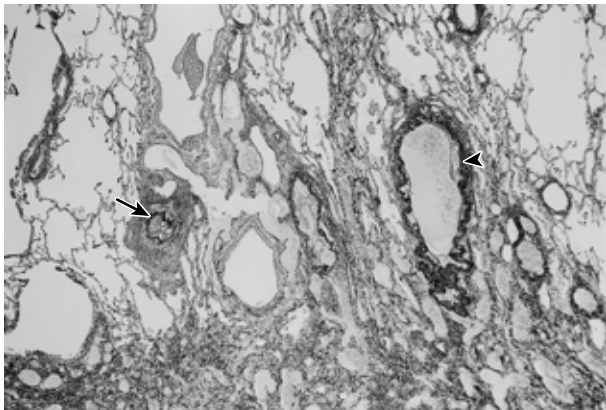
\*\* < 1% significant difference between arterial and venous groups.

本病変が、腫瘍の存在部位と違った肺葉にみられたのは混合性の1(検体10)検体、違った区域は9検体であった。後者で、a、動脈性梗塞の2検体はB<sup>6</sup>とS<sup>6</sup>原発で肺底動脈の閉塞による肺底区の梗塞を、b、混合性の5検体

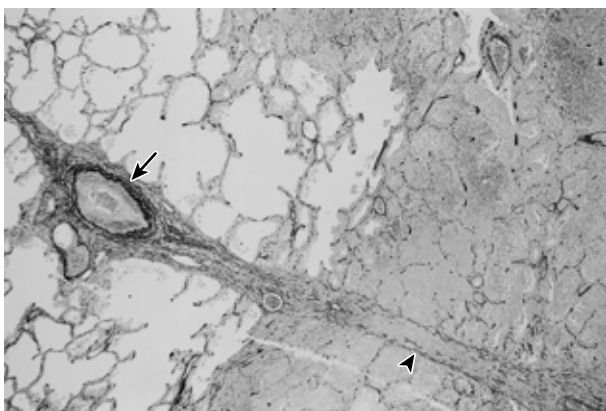
は、4検体で葉または肺底区動静脈閉塞を、1検体で梗塞区域動脈閉塞と肺底静脈閉塞を、c、静脈性の2検体は葉または上大区静脈の閉塞がみられた。

表示しないが、腫瘍発育による区域以上の気管支の内

**Fig. 4.** Vascular features just central to arterial infarction. The pulmonary artery was completely obstructed ( arrow ) although the vein was intact ( arrowhead ) EV,  $\times 40$ .



**Fig. 5.** Venous features of venous infarction in the septum. The vein became markedly stenotic ( arrow ) in the interlobular septum, which extended into the infarction ( arrowhead ). EV,  $\times 40$ .



腔閉塞,あるいは壁への浸潤による狭窄は10検体であった。

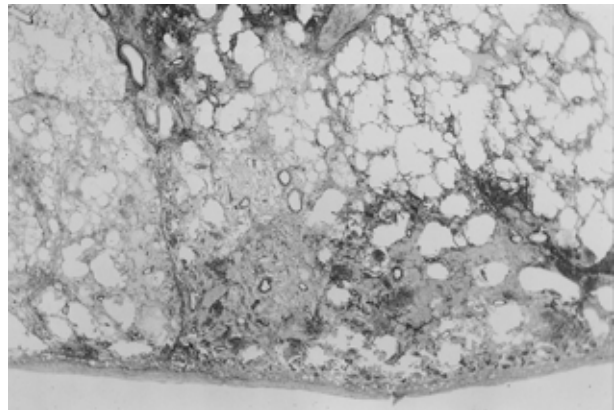
本病変の数は様々で,カウント出来ない場合は多数とした。胸膜との関係で,肉眼的に検索し得た数は胸膜直下20,内部58病変であった。サイズは1検体内でも,細葉大から小葉融合性と様々で,時期も新鮮から陳旧性と様々であった。これらには梗塞様式での差は無かった。筆者らは新鮮な本病変の灌流動静脈の血栓・塞栓を確認できなかった。

b. 灌流血管と本病変の組織所見

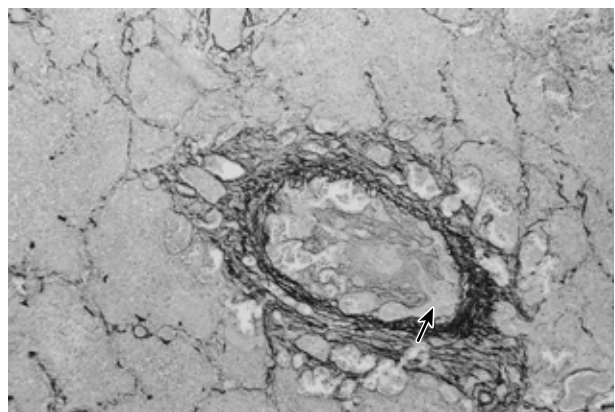
腫瘍による血管閉塞は比較的中枢で,それは本病変の重要な背景因子だが,直接の原因を知るため本病変内外の血管を検索した。

本病変の灌流または近傍動静脈の狭窄程度は,腫瘍に

**Fig. 6.** Fresh hemorrhagic infarction. There was patchy hemorrhagic infarction in the right lobule and hemorrhage in the left lobule without vascular thrombus or embolus in either lobule. EV,  $\times 10$ .



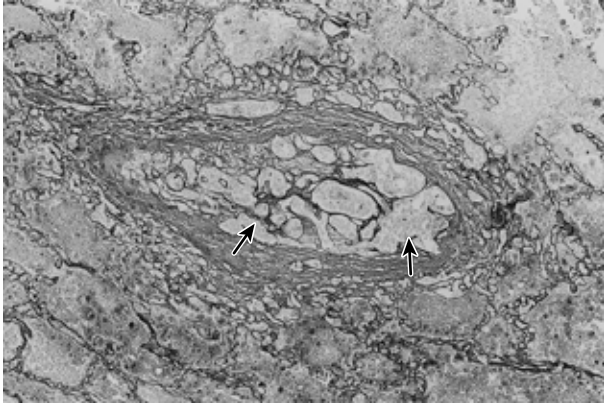
**Fig. 7.** Muscular pulmonary artery in the arterial infarction. Nearly complete obstruction with tiny recanalized lumina ( arrow ) was noted in the infarction. EV,  $\times 100$ .



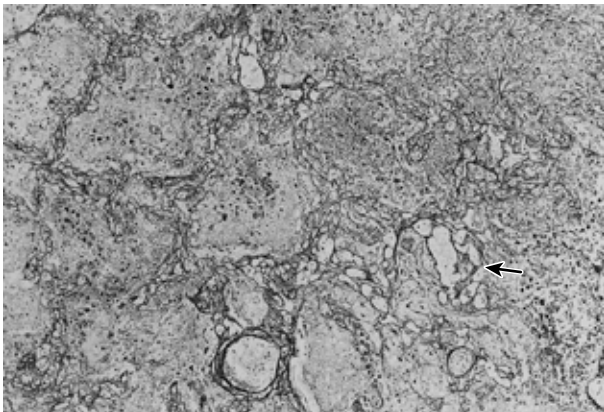
よる血管閉塞の程度と類似した。動脈性梗塞では肺動脈病変 (Fig. 4) スコアは  $2.7 \pm 0.5$  で静脈性の  $1.3 \pm 0.5$  とは5%以下の危険率で有意差をみた。また静脈病変 (Fig. 5) のスコアも  $0.7 \pm 0.5$  と  $2.8 \pm 0.5$  で5%以下で有意差をみた。器質化した本病変の灌流動脈に再疎通像や血栓の器質化による高度の狭窄が存在した。周囲肺胞壁の変化は,動脈性梗塞では  $0.1 \pm 0.4$ ,静脈性では  $1.3 \pm 0.5$  で5%以下で有意差をみた。混合性・静脈性梗塞の新鮮本病変周囲肺は鬱血拡張が,器質化の場合は周囲肺胞毛細血管の拡張は無く線維性肥厚が存在した。12検体。20新鮮本病変の灌流動静脈に新鮮血栓・塞栓は無かった (Fig. 6)。

梗塞時の状態を知るため,筆者らは本病変内部を鍍銀染色で検索した。総合すると動脈病変 (Fig. 7) は,動脈性梗塞で  $2 \pm 0.8$  静脈性で  $1 \pm 1.2$  であった。静脈病変 (Fig. 8) は各々  $1.3 \pm 1$  ,と  $2.5 \pm 0.6$  であった。周囲動静脈

**Fig. 8.** Vein in the venous infarction. Organized thrombus with many recanalized lumina (arrow) were seen in the infarction. Reticulin staining,  $\times 100$ .



**Fig. 9.** Alveolar structure in the infarction. Marked dilatation of capillaries (arrow) were noted and increased reticulin fibers with thickening of the alveolar wall. Reticulin staining,  $\times 100$ .

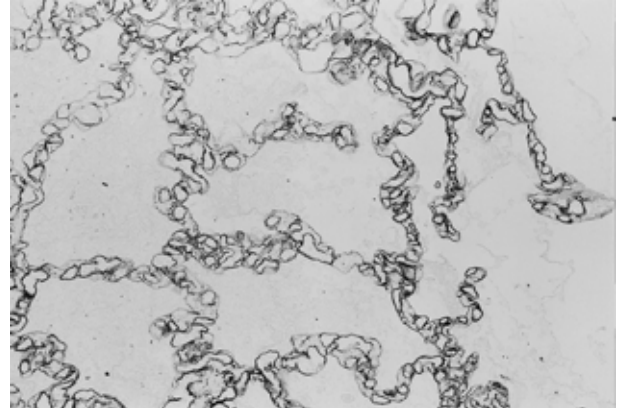


病変と類似の成績だが、いずれも有意差はなかった。また肺泡毛細血管の拡張 (Fig. 9) は各々  $1.6 \pm 0.8$  と  $1.8 \pm 1$  であった。肺泡壁の肥厚 (Fig. 8, 9) など慢性鬱血の結果と考えられる所見は各々  $1.7 \pm 0.8$ ,  $2.5 \pm 0.6$  で、静脈性梗塞にやや強かったが有意差は無かった。肺泡壁の断裂像は稀にみられるのみで、鉄染色ではヘモジデロシスは一部に軽度に見られた。

梗塞に伴う境界部又は梗塞内の小葉間隔壁の壊死は動脈性梗塞で  $0.2 \pm 0.4$ , 静脈性で  $1.5 \pm 0.6$  で、5% の危険率で有意差をみた。

小葉内梗塞部位は、動脈性梗塞では合計すると CL5 : CS0 箇所、混合性では 29 : 14 箇所、静脈性では 0 : 13 箇所であった。混合性梗塞の 4 検体では部位を違えて CL と CS 型梗塞とがみられ、また検体 23 は中枢、梗塞内外

**Fig. 10.** Alveolar structure in infarction. Dilatation of capillary lumina and thick basement membrane of the alveolar wall were noted. Type 4 collagen immunostaining,  $\times 200$ .



ともほぼ同程度の動静脈病変だが、8カ所が不定(表には提示せず)、5カ所がCSであった。部位をCLとCSと比較すると、定義とも関係し、当然のことながら、動脈性梗塞と静脈性間に1%以下の危険率で有意差をみた。

#### c. 梗塞の免疫組織学的所見

抗タイプ4膠原抗体での免疫染色は鍍銀染色の補足 (Fig. 10)に加え、器質化本病変内で染色性の低下をみた。抗CD34抗体や抗ケラチン抗体での免疫染色では、新鮮壊死部位の内皮や上皮は染色されず、また出血部位のそれらは染色された。上記抗体を使用しての免疫染色は両者の鑑別に有用であった。

#### 考 案

梗塞は動脈または静脈の閉塞に由来するが、原因の99%は血栓・塞栓とされ、殆どは動脈の閉塞による<sup>10)</sup>とされている。肺梗塞は左心不全を有する例を中心に肺動脈血栓・塞栓症の15%以下に発生し、主に下葉で胸膜に底をおく<sup>4)-7)</sup>。肺動脈血栓・塞栓症に伴う肺梗塞の発生率が低値である理由は、肺への気管支動脈からの血流、肺腔からの酸素供給もあるためとされている<sup>4)-6)</sup>が、気管支動脈系は梗塞に関与しないとの記載もあり<sup>7)</sup>、その機序は十分解明されていない。一方、肺静脈性梗塞<sup>8)</sup>は一部の教科書<sup>7)1)2)</sup>での、稀な現象としての簡単な記述に止まり、肺腫瘍随伴例の報告も殆ど無い<sup>13)4)</sup>。

本病変の頻度は従来の報告同様<sup>1)2)</sup>で、胸膜との関連での部位は過去<sup>2)</sup>の成績に比し、大半は内部であった。動脈性梗塞は7検体、静脈性梗塞は4検体であった。しかし混合性の4検体でCLとCS型梗塞とが見られている。また動脈性梗塞でのCLや静脈性でのCSは一部に止まった。この成績から、梗塞の様式は中枢部動静脈の閉塞程度のみでは規定され無いと云える。

本病変周囲の動静脈の閉塞程度は中枢の動静脈のそれらと類似した。ただ、器質化梗塞の灌流動静脈に器質化血栓が存在しても、梗塞の原因が結果かの判断は出来ない（梗塞内よりも周囲の動静脈閉塞が高度な場合は、梗塞後の変化の付加を考慮する必要がある）。また検索の時点で血栓が存在しなくとも、既に溶解した可能性も残る。それで、筆者らは新鮮本病変のみで検討したが、新鮮血栓は無かった。慢性で進行性の血管閉塞の結果としての本病変で、血栓形成が梗塞の直接の引き金か否かを今後再検討する必要がある。また器質化本病変周囲の肺胞壁は、混合性や静脈性では線維性に肥厚し、壊死内部の毛細血管の拡張と対照的であった。動静脈病変同様、肺胞壁の変化も本病変後を含む局所循環を反映していると筆者らは推測した。

乾酪壊死病変を鍍銀染色で観察すると、滲出性反応後の壊死と増殖性反応後の壊死などを鑑別できる<sup>15)</sup>。それは壊死時の構造が保持され、壊死後の二次的な変化が起こらないからである。本病変では動脈性梗塞の例でも様々な程度の細小静脈の狭窄が、静脈性の 2 検体でも中等度の動脈狭窄がみられた。梗塞内の肺胞毛細血管は様式を問わず拡張をみ、教科書同様<sup>6)7)</sup>であった。またその壁の肥厚は動脈性梗塞でもみられ、局所における慢性鬱血の関与を推測した。これら成績から、梗塞発症、部位と様式は中枢部の血管閉塞が基本だが、梗塞局所での動静脈の狭窄を含む循環障害も重要と考えた。

一方梗塞の小葉内部位は未確定を除き、当然の事ながら動脈性梗塞では CL が 5、CS が 0、静脈性では CL が 0、

CS が 13 箇所両群間に有意差がみられた。

肺梗塞が出血性なのは、血流途絶による肺胞毛細血管内皮、肺胞上皮などの壊死との構造上の問題<sup>8)9)</sup>と、気腔の存在によるとされる。出血の由来は a. 肺動脈血の再灌流（塞栓融解など）、b. 肺静脈圧上昇による静脈血の逆流、ならびに c. 吻合気管支動脈からの流入などが考えられている。今回の検討から、腫瘍に伴う肺梗塞の場合に新鮮血栓が確認されなかったため、梗塞の機序として血栓形成を前提としなければ、出血は a, b 両部位由来と筆者らは考えた。c に関し、正常状態では吻合は極めて乏しいが、肺腫瘍で中枢血管閉塞時に吻合が出来る。ただ中枢の気管支壁、血管壁への高度の腫瘍浸潤があり、気管支動脈の閉塞した例でも本病変がみられるので、この可能性は少ないと推測した。

まとめると、a) 動脈あるいは静脈のみの閉塞では梗塞は稀で、殆どの例で様々な程度に両血管の狭窄があり、混合性梗塞の頻度は 60% であった。b) 梗塞の様式は、他に動脈性と静脈性があり、それらは動脈閉塞と CL 型梗塞、ならびに静脈閉塞と CS 型梗塞で代表される。c) 本病変の病理発生は多彩であり、動脈性梗塞から静脈性まで一つのスペクトラムを形成する。d) 極としての静脈性梗塞と CS 型梗塞の認識は、肺梗塞の病理発生にあらたな視点をもたらすと考えた。

謝辞：病理標本の追加作成に協力いただいた検査部病理の舟橋光政、鈴木 敦、林田俊樹技師に深謝します。

## 文 献

- 1) 角田博子, 斎田幸久, 土井幹雄, 他: 肺癌に伴う肺梗塞. 日本医放会誌 49: 1112-1121, 1989.
- 2) 吉田直之, 杉田博宣, 中島由規, 他: 肺癌に伴う肺梗塞の CT 像, およびその病理学的検討. 日胸疾会誌 33: 1064-1072, 1995.
- 3) 叶内 哲, 星 俊子, 松島秀和, 他: 肺癌に伴う肺梗塞 3 例の CT 所見の検討 肉眼所見および病理組織標本との対比. 肺癌 38: 891-896, 1998.
- 4) Kumar V, Cotran R, Robbins SL: Lungs and upper respiratory tract. In: Basic Pathology. 6th ed. W.B. Saunders Co, Philadelphia, pp393-460, 1997.
- 5) Kuhn C III: Lungs. In: Damjanov I, Linder J, eds. Anderson's Pathology. 10th ed. Mosby, St Louis, pp 1470-1559, 1996.
- 6) Wagenvoort CA, Mooi WJ: Vascular diseases. In: Dail DH, Hammare SP, eds. Pulmonary Pathology. 3rd ed. Springer-Verlag, New York, pp985-1026, 1994.
- 7) Kay JM: Vascular disease. In: Thurlbeck WM, Churg AM, eds. Pathology of the Lung. 2nd ed. Thieme, New York, pp 931-1066, 1995.
- 8) Williamson WA, Tronic BS, Levitan N, et al: Pulmonary venous infarction. Chest 102: 937-940, 1992.
- 9) 河端美則, 酒井俊彦, 福島一雄, 他: 肺腺癌内空洞および囊胞様変化形成の機序についての病理学的検討. 肺癌 34: 171-180, 1994.
- 10) Mitchell RN, Kumar V: Hemo-dynamic disorders, thrombosis, and shock. In: Kumar V, Cotran R, Robbins SL, eds. Basic Pathology. 6th ed. W.B. Saunders Co, Philadelphia, pp60-80, 1997.
- 11) 山中 晃, 横山 武: 循環障害, 肺病理アトラス. 2 版. 文光堂, 東京, 152-171 頁, 1990.
- 12) Corrin B: Vascular diseases. In: Pathology of the Lung. Churchill-Livingstone, London, pp 361-410, 2000.
- 13) Wiliamson WA, Tronic BS, Levitan N, et al: Pulmonary venous infarction secondary to squamous cell carcinoma. Chest 102: 950-952, 1992.
- 14) Nelson E, Klein JS: Pulmonary Infarction resulting from metastatic osteogenic sarcoma with pulmonary venous tumor thrombosis. AJR 174: 631-533, 2000.
- 15) 河端美則: 結核. 編集, 倉田毅. 現代病理学体系. 5 巻. IV 炎症と感染. 中山書店, 東京, 310-326 頁, 1995.

## Pathogenesis of Pulmonary Infarction Following Lung Tumor With Regard to the Presence of Venous Infarction

*Yoshinori Kawabata, Satoshi Kanauchi<sup>1</sup>, Toshiko Hoshi<sup>1</sup>, Tomohiko Ikeya<sup>2</sup>,  
Katumi Murai<sup>2</sup>, Katsuhiko Aoyama<sup>2</sup>, Eishin Hoshi<sup>2</sup> and Minoru Kanazawa<sup>3</sup>*

Department of Laboratory Medicine, Saitama Cardiovascular Respiratory Center

<sup>1</sup>Department of Radiology, <sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>3</sup>Department of Respiratory Medicine

**Objective:** To reevaluate the pathogenesis of pulmonary infarction following lung tumors, after an experience with venous infarction. To date, pulmonary infarction is considered arterial, especially pulmonary thrombo-embolism.

**Subjects and Methods:** Twenty-six patients with pulmonary infarctions following lung tumors among 594 lobectomies and one surgical lung biopsy. Patients with infarction consisted of 21 men and 6 women and the mean age was 59.

Pulmonary infarctions were divided into arterial, mixed, and venous according to the degree of arterial and venous obstruction or stenosis and location of the infarction; centrilobular or centri-septal. Infarctions were evaluated macroscopically and microscopically and scored semi-quantitatively.

**Results:** There were 7 arterial, 16 mixed, and 4 venous infarctions. Although marked overlaps existed among all three groups, the degree of arterial lesions (  $2.7 \pm 0.5$  :  $1.3 \pm 0.5$  ) and venous lesions (  $0.7 \pm 0.5$  :  $2.8 \pm 0.5$  ) around the infarction significantly differed (  $< 5\%$  ) between the arterial and venous infarction groups. There was no thrombus in or around fresh infarction. The location of infarction ( centrilobular: centriseptal ) was also significantly different (  $< 1\%$  ) between the two groups ( arterial 5 : 0, venous 0 : 13 )

**Conclusion:** Recognition of venous infarction is important in understanding the pathogenesis of pulmonary infarction.

[ JJLC 41: 755 ~ 762, 2001 ]

---