

呼吸器系 The Respiratory System (上気道)

I. Nose and pharynx 鼻・咽頭

1. Malformation 奇形
2. Acute rhinitis and sinusitis 急性鼻炎・副鼻腔炎
Kartagener syndrome(primary ciliary dyskinesia 原発性線毛機能不全症候群 PCD)
→気管支拡張症 bronchiectasis を合併。
3. Nasal polyp 鼻茸
4. Tonsillitis 扁桃炎…溶血性連鎖球菌 hemolytic streptococcus によるものは免疫複合体形成
→糸球体腎炎 glomerulonephritis
5. Pharyngitis 咽頭炎
6. Nasopharyngeal juvenile angiofibroma 若年性上咽頭血管線維腫
…テストステロン作用による。ホルモン依存性腫瘍。
7. Carcinomas(nasal cavity 鼻腔 and paranasal sinuses 副鼻腔)
副鼻腔由来のものがほとんど…扁平上皮癌。
※多列線毛上皮→上皮剥離→扁平上皮化生。
cf.胃の上皮→上皮剥離→扁平上皮化生。
子宮頸部(SC junction=重層扁平上皮と単層円柱上皮の境界) →上皮剥離→扁平上皮化生。
8. Nasopharyngeal carcinoma 上咽頭癌…中国人に多い＝遺伝的素因。
Keratinizing squamous cell carcinoma 角化型扁平上皮癌＝well-differentiated
Non-keratinizing squamous cell carcinoma 非角化型扁平上皮癌
Undifferentiated carcinoma(lymphoepithelioma リンパ上皮腫)未分化癌
EBV association : 未分化癌との関連性が最も高い。
9. Malignant lymphoma

II. Larynx 喉頭

1. Laryngitis 喉頭炎
2. Vocal cord polyp 声帯ポリープ
3. Papillomatosis(HPV 6,11)
※子宮頸癌は HPV16,18,31 による。
4. Carcinoma…男性ホルモン関与。ほとんど喫煙者。飲酒、アスベスト曝露も関与。
ほとんど扁平上皮癌。

III. Lethal midline granuloma 致死性正中肉芽腫…NK / T cell リンパ腫。顔面中心に壊死性病変。

1. Wegener's granulomatosis ヴェゲナー肉芽腫症(WG)
上・下気道の壊死性肉芽腫、巣状(focal)壊死性血管炎、壊死性糸球体腎炎の3つに分類可能。
2. Malignant lymphoma

LOWER RESPIRATORY TRACT 下気道

Vascular disorders of the lung 肺の循環障害

1. Pulmonary hypertension 肺高血圧症

太い弾性動脈にはアテローム形成。血管内膜 intima・中膜の肥厚→内腔の狭小化

・二次性肺高血圧

Increased flow 血流量増加…ASD(心房中隔欠損)、VSD(心室中隔欠損)等による。

他にも慢性閉塞性 or 間質性肺疾患、反復性肺塞栓症 etc.に続発。

・原発性肺高血圧症 Primary pulmonary hypertension(PPH)

血管の反応性亢進による慢性血管収縮。

患者の 10%に Raynaud 現象などの血管攣縮異常。

自己免疫疾患(SLE、SS など)による場合も。

若年女性に多い。

家族性肺高血圧症：TGF- β receptor 異常…血管内皮細胞増殖抑制できない。

2. Pulmonary infarction and thromboembolism 肺梗塞、肺血栓塞栓症

a. Occlusion of pulmonary artery 肺動脈閉塞

肺動脈圧上昇、下流の肺実質の虚血、心拍出量減少。

全肺血管の 60%以上を閉塞した場合:cor pulmonale 肺性心(右心室不全)、心血管虚脱。

b. Pulmonary thromboembolism

95%以上は膝より上のレベルの下肢深部静脈由来。

saddle embolus 鞍状塞栓：分岐部に詰め込まれたもの。

paradoxical embolism 奇異塞栓症：栓子が心房 or 心室欠損部を通して大循環系に到達。

ほとんどは線溶系により溶解。それまでは気管支循環により肺実質の生存維持。

肺塞栓症の既往を持つ患者は再発の可能性大。

危険因子 {
・長期の臥床・下肢の手術・高度の外傷・うっ血性心不全・癌
・周産期の女性、エストロゲン含有避妊薬を服用している女性。

肺塞栓は X 線を透過…レントゲン写真では分からない。

肺梗塞：塞栓が末梢に存在する場合に起こりやすい。

十分な心血管循環と気管支循環が存在すれば起こらない。

出血性梗塞 (赤色)。

3. Pulmonary congestion 鬱血 and edema 肺水腫(血管内の水分が肺胞腔へ。=漏出性出血)

※adult respiratory distress syndrome(ARDS)成人型呼吸窮迫症候群

…diffuse alveolar damage(DAD)びまん性肺胞傷害:拡張した肺胞道を覆う硝子膜が特徴。

硝子膜=壊死に陥った肺胞上皮の遺残とタンパク質成分に富む浮腫液からなる。

I 型肺胞 pneumocyte 上皮壊死→II 型肺胞による置換→ガス交換障害→I 型に分化。

⇒びまん性間質線維化 diffuse interstitial fibrosis、蜂窩肺 honeycomb lung。

鬱血、浮腫以外にも炎症、フィブリン析出、出血による肺の損傷が原因となる。

eg.酸素毒性、麻酔薬 narcotic 過剰投与、敗血症性 septic ショック、心肺バイパス手術、外傷、出血性脾臓炎、熱傷、有機溶媒 solvent、過敏症反応、ウイルス・マイコプラズマ感染 etc.

4. Pulmonary veno-occlusive disease 肺静脈閉塞症

5. Pulmonary vasculitis 脈管炎

Wegener's granulomatosis ヴェゲナー肉芽腫症(WG)、チャーグストラウス症候群
(CSS:Churg-Strauss Syndrome=アレルギー性肉芽腫性血管炎)で起こる。

Congenital pulmonary abnormalities

Bronchopulmonary dysplasia →極めて稀。試験にも決して出しません、とのこと。

Inflammatory conditions of the lung

1. Acute laryngotracheitis 喉頭気管炎…風邪みたいなもん。

2. Bronchitis acute, chronic 気管支炎

慢性気管支炎の特徴：気管支の粘液腺の増大(=粘液の過剰分泌)、気道抵抗増大、

表層上皮の粘液産生杯細胞 goblet cell への化生、

頻繁な感染、痰を伴う咳。

末梢の病変…”細気管支疾患 small airway disease”=細気管支狭窄、

肺気腫 emphysema。

喫煙との強い関連。COPD に進展する場合も。

3. Extrinsic and intrinsic asthma 外因性・内因性喘息=閉塞性肺疾患。

様々な刺激に対する気管支系の過剰な反応性亢進によって起こる発作性可逆的気管支収縮。

外因性喘息：I型アレルギー反応。IgE 値上昇。外因性抗原の暴露によって起こる。

アトピー性喘息、職業性喘息、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症。

初期相 initial response

LTC₄, LTD₄, LTE₄…気管支収縮持続、粘液分泌増加。

他にも PGD₂, PGE₂, PGF₂、ヒスタミン、PAFetc.

遅発相 late phase reaction

好酸球・好中球走化因子、IL-4, IL-5(=Th2 反応亢進)、PAF、TNF。

好酸球：主要塩基性タンパク(MBP)、好酸球陽性荷電タンパク(ECP)産生

→上皮細胞傷害。

内因性喘息：IgE 値正常。アスピリン、肺感染症(特にウイルスによるもの)、ストレス、

運動、オゾンや二酸化硫黄などの刺激性物質の吸入による。免疫無関係。

アスピリン：アラキドン代謝阻害→ロイコトリエン増加→気管支収縮。

幼少時は外因性、高齢者は内因性が多い。

MORPHOLOGY

濃厚で粘度の高い粘液栓による気管支・細気管支の閉塞。

粘液栓：剥離した気管支上皮が渦巻状になったクルシュマンらせん体 Curshmann's spiral。

多数の好酸球、シャルコーライデン Charcot-Leyden 結晶(好酸球タンパク結晶集合体)。

気管支壁浮腫(好酸球増加)、粘液腺過形成、上皮壊死剥離、基底膜肥厚、平滑筋肥大・過形成

…後ろの2つは慢性気管支炎には見られない。

治療に反応しない高度の発作連続=喘息重積状態 status asthmaticus→死亡の場合も。

4. Infectious pneumonias

(1) Bacterial pneumonia

肺胞内に病変。気管支肺炎 bronchopneumonia と大葉性肺炎 lobar pneumonia。
ウイルス性気道感染、喫煙、うつ血性心不全、全身麻酔 etc.により罹患しやすくなる。
肺炎連鎖球菌による。

(2) Interstitial pneumonia

肺胞壁に病変。Pneumocystis carinii、CMV、autoimmune disease など日和見感染。

(3) Primary atypical pneumonia 原発性異型肺炎

5. Non- Infectious pneumonias どれも稀。

(1) Aspiration and chemical pneumonia 嚥下性肺炎

ARDS、Lipid pneumonia 脂肪肺炎、肺膿瘍 abscess、膿胸 empyema 等を伴う。

(2) Lipid pneumonia

(3) Hemorrhagic pneumonia

(4) Eosinophilic pneumonia

6. Suppurative disorders 化膿性疾患

(1) Bronchiectasia 気管支拡張症

┌ 気管支閉塞：腫瘍、異物、粘液栓による。
├ 先天性・遺伝性疾患：嚢胞性線維症 CF、免疫不全状態、Kartagener 症候群
└ 壊死性・化膿性肺炎
によって引き起こされる。

※先天性気管支拡張症は片側の肺のみ。両側性・びまん性にはならない。

(2) Pulmonary abscess 肺膿瘍

バクテロイデス Bacteroides、嫌気性微生物によって起こる。

7. Infectious granulomatous disorders 肉芽腫性疾患

(1) tuberculosis

肉芽腫の中心部は乾酪壊死。HIV 患者は罹患しやすい。

Tuberculin reaction ツベルクリン反応(PPD)陽性：結核菌抗原に対して DTH がある。

ある種のウイルス感染、サルコイドーシス、低栄養、ボツキン病、免疫抑制状態、極めて深刻な結核
→偽陰性反応。∴極めて深刻な結核では肉芽腫形成しないことも。

※日本では乳児期に BCG 接種→陽性が正常、U.S.では接種しない→陽性なら結核の疑い。
一次結核

未感染の人に起こる病型。ほとんどは無症状。過敏症誘導により抵抗性高める。

免疫不全状態の人は感染時に肺炎を起こす。→無反応性結核=過敏症欠如→肉芽腫×。

MORPHOLOGY

病巣：ゴーン原発巣 Ghon focus…上葉と下葉の間に出来る←空気の流入多い⇒感染↑。

結核結節 tuberculous nodule：線維芽細胞性の壁で囲まれ、類上皮細胞が融合し、
多核(Langhans)巨細胞に。

二次結核

一次結核の既往のある人のごく一部が発症。

MORPHOLOGY

病巣：片側 or 両側の上葉の肺尖部に限局。←最も酸素分圧が高い。

結核病巣が肺動脈に侵入→肺全体に粟粒状播種 military dissemination。

肺静脈に侵入→体全体に //

(2)Aspergillosis

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症→外因性喘息参照。

8. Pneumoconiosis

(1)Anthracosis 炭粉症

肺胞マクロファージによる貪食→マクロファージ蓄積=simple CWP 単純性炭鉱労働者塵肺症
→PMF 進行性広汎性線維症

(2)Silicosis 珪肺症

silicotic nodules 珪肺結節：線維性。肺の上部領域に存在。

(3)Asbestosis

中皮腫 mesothelioma：組織学的に腺癌(腺管構造)、肉腫(紡錘形の細胞)に類似。
喫煙とは無関係。びまん性間質性線維化。

(4)Berylliosis ベリリウム症

(5)Farmer's lung

9. Chronic obstructive pulmonary disease COPD 慢性閉塞性肺疾患

※閉塞性肺疾患：気道の閉塞による←肺気腫、慢性気管支炎、気管支拡張症。

肺をしぼませる(deflating)のが困難になる。1秒肺活量 FEV₁ 低下。

拘束性肺疾患：コンプライアンスの低下(間質の線維化、浮腫)による。肺線維症、サロイドーシス。

肺を拡張するのが困難になる。努力性肺活量 FVC 低下。

(1)Centrilobular emphysema 小葉中心型肺気腫：喫煙者によく起こる。

(2)Panacinar emphysema 汎小葉型肺気腫

*Alpha-1-antitrypsin deficiency(familiar emphysema)家族性肺気腫

(3)Paraseptal emphysema 傍隔壁型肺気腫

(4)Irregular emphysema

肺気腫：肺胞壁の破壊→気腔の拡大、過膨張→残気量 tidal volume 増大。

喫煙→活性酸素産生→antiprotease 不活化→好中球エラスターゼ(弾性線維分解)↑

また、喫煙により好中球は肺内へ誘引、マクロファージエラスターゼ活性も↑。

Alpha-1-antitrypsin は antiprotease の一種。これが欠損→弾性線維分解。

※間質性肺気腫：正確には肺気腫ではない←水泡を作らない。肺気腫は作る。

間質内に空気が流入。百日咳の小児に起こる。

代償性肺気腫：肺葉の切除後に起こる。残りの正常部位の肺胞拡張。

Pulmonary neoplasia

A. Benign tumors

Hamartoma 過誤腫

B. Malignant tumors

(1) Squamous cell carcinoma

PTHrP(上皮小体ホルモン関連タンパク)合成。肺癌で最も多い？気管支癌の35～50%。
女性よりも男性にはるかに多い。肺門型(hilar type)。喫煙と関連。抗癌剤感受性強い。

(2) Adenocarcinoma

通常、肺の末梢部 periphery に起こる。

男女の発生頻度は同じ。最も喫煙とは無関係。←全く無関係ではない!気管支癌は関連。
かなり大きくなるまで無症状。

(3) Undifferentiated carcinoma

large cell

small cell : 肺門型(hilar type)。喫煙と関連。外科的切除は無効。化学療法による。

—paraneoplastic syndrome : 抗利尿ホルモン(ADH)を分泌。

(4) Bronchial gland neoplasm

(5) Carcinoid tumors

(6) Others