

慢性閉塞性肺疾患における喀痰中 Xanthoma cell に関する研究

岡山大学医学部第二内科学教室 (指導: 木村郁郎教授)

河 内 和 久

(平成 6 年 3 月 29 日受稿)

Key words: びまん性汎細気管支炎, 気管支喘息, 喀痰, oil red O 染色, xanthoma cell

緒 言

閉塞性あるいは拘束性換気障害を伴う各種呼吸器疾患において、末梢気道病変を把握することは困難であり、従来より特殊な肺機能検査や核医学的な技法を用いる試みがなされてきた。一方、病理組織学的検討により、気道障害を伴う種々の病態において、肺胞領域から末梢気道領域に、胞体内に多量のリン脂質を含有する泡沫細胞 (foamy cell) の出現することが知られている。この細胞の形成機序は、肺組織の破壊により生じる細胞壁成分やリン脂質に富むサーファクタントが、末梢気道からの排出障害のために貯留し、マクロファージの処理機能としての食能が亢進するためと考えられている。

今回、気道病変を主体とするびまん性汎細気管支炎 (以下 DPB)、慢性気管支炎、気管支喘息において、喀痰中に出現する肺胞マクロファージを脂肪染色により観察し、検出可能な脂質成分を胞体内に有する細胞を脂肪染色陽性細胞 (xanthoma cell) として半定量的に検出し、各種の気道病変との関連で検討した。

対 象 と 方 法

対象とした症例は DPB 12例、慢性気管支炎 9例、気管支喘息 27例である。性別は各々男女比 5/7, 8/1, 13/14 であり、年齢中央値は各々 54歳 (19—76歳)、68歳 (31—75歳)、63歳 (15—84歳) であり、喀痰量は 1 日量が極少量のものから 100ml 以上の大量のものまで様々であった。各疾患における肺機能を検討したところ、DPB

では混合性、気管支喘息では閉塞性、慢性気管支炎では軽度の混合性換気障害であった。さらに、末梢気道障害に関しては $\dot{V}_{50}$, $\dot{V}_{25}$ では慢性気管支炎、気管支喘息、DPB の順に低値であり、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ については DPB、慢性気管支炎、気管支喘息の順に高値であった (Table 1)。

Xanthoma cell の検出方法は、喀痰の塗抹標本に oil red O 染色を施し検鏡した¹⁾。新鮮な喀痰を採取し試験管内でガラス棒により攪拌し、喀痰 0.02ml をスライドガラス上で均一にガラス棒で広げ、冷風乾燥により塗抹標本を作製した。Oil red O 染色は、まず標本を formaldehyde gas にて 30 分間固定後、oil red O 染色液を 10—15 分間反応させ、isopropyl alcohol で洗浄を 1 回行った。喀痰中の oil red O 染色陽性物質を含む単核球細胞を xanthoma cell とした。Xanthoma cell の算定は、患者 1 人につき 5 枚の標本を作製し、顕微鏡下 (200 倍) にて全視野を観察し、5 枚の標本中に認められた xanthoma cell 数より 1 枚あたりの平均値を求め、喀痰中検出数として表した。

Table 1 各疾患群の肺機能

	DPB (n=12)	気管支喘息 (n=21)	慢性気管支炎 (n=9)
FEV _{1.0} %	63.0±6.0	63.0±18.6	71.5±15.3
%VC	55.6±12.1	89.5±20.8	77.0±24.6
% $\dot{V}_{25}$	0.22±0.13	0.51±0.46	0.42±0.28
% $\dot{V}_{50}$	0.83±0.44	1.41±1.23	1.64±1.08
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	4.43±2.13	2.83±0.81	3.89±1.87

肺機能検査は、喀痰採取の1週間以内を原則とし、%VC, FEV_{1.0}%, $\dot{V}_{50}$, $\dot{V}_{25}$, $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の各項目について、DPBと気管支喘息の症例で検討した。

肺胞マクロファージがサーファクタントの存在下で xanthoma cell に変化する過程を調べる目的で Hartley 系モルモットの BALF 中肺胞マクロファージを $1 \times 10^6/\text{ml}$ に調整後, well に 1 ml ずつ注入し, サーファクタントとしてサーファクテン®懸濁液²⁾を原液から256倍まで倍々希釈にて各々150 μl ずつ添加後, 5% CO₂ 存在下 37℃ にて7日間培養を行った。培養後, 肺胞マクロファージをスライドガラス上に塗抹し, oil red O 染色を行い, マクロファージ500個中の oil red O 陽性細胞数, 即ち xanthoma cell を求めた。

結 果

1. Oil red O 染色陽性の喀痰中 xanthoma cell は胞体内に鮮やかな赤色に染色される顆粒を多数含む細胞として認められた (Fig. 1)。

2. 疾患別 xanthoma cell 陽性症例頻度

喀痰中に xanthoma cell が検出された症例の割合は DPB 12例 (100%), 慢性気管支炎 8例 (88%), 気管支喘息 12例 (41%) であり, DPB において最も高率であった (Fig. 2)。

3. 各疾患別の喀痰中 xanthoma cell 検出数は, DPB 53.9 ± 88.1 個 (mean $\pm$ SD), 慢性気管支炎 10.2 ± 15.1 個, 気管支喘息 4.3 ± 8.1 個であった。さらに喀痰中に50個以上の xanthoma



Fig. 1 喀痰中に oil red O 染色陽性の xanthoma cell を2個認める。

cell を検出した症例は, DPB においてのみ認められた (Fig. 3)。

4. DPB 症例の背景因子と xanthoma cell に関する検討

(1) 年齢との関連

60歳以上3例と60歳未満9例の比較では, 各々 50.0 ± 74.4 個, 55.1 ± 96.4 個であり, 明らかな

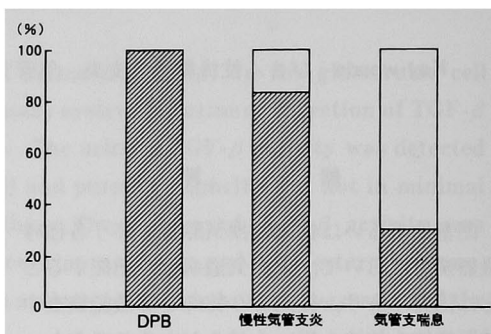


Fig. 2 各疾患における喀痰中 xanthoma cell 出現症例の比率

気管支喘息42%, 慢性気管支炎88%, DPB 100%であり DPB では全例に認めた。

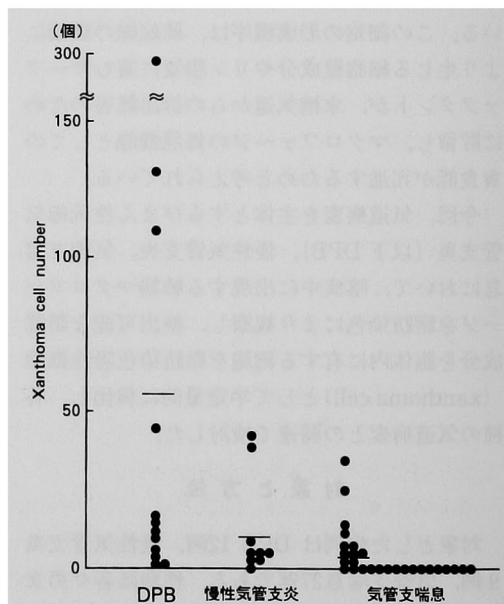


Fig. 3 各疾患における喀痰中 xanthoma cell 検出数

気管支喘息と慢性気管支炎に比べ, DPB の喀痰中に多数の xanthoma cell の出現する症例が認められた。

差を認めなかった。

(2) 緑膿菌感染に関する検討

DPB における喀痰中細菌培養の成績において、常時緑膿菌を検出する 5 例（緑膿菌検出群）と非検出群 7 例に区分して xanthoma cell 検出個数を比較した。検出群 64.0 ± 127.7 個に対して非検出群 46.7 ± 56.8 個であり、緑膿菌検出群においてやや多く検出される傾向にあった。

(3) 罹病期間に関する検討

DPB の罹病期間を 10 年未満 7 例と 10 年以上 5 例に区分して xanthoma cell 検出数を比較した。10 年未満 73.5 ± 106.8 個に対し 10 年以上 26.4 ± 51.4 個であり、10 年以上の経過で xanthoma cell が少ない傾向であった（Fig. 4）。

(4) 肺機能に関する検討

PaO_2 は 60 Torr, %VC は 60%, $\text{FEV}_{1.0}\%$ は 60%, $\dot{V}50/\dot{V}25$ は 30%, $\dot{V}50/\dot{V}25$ は 10%, $\dot{V}50/\dot{V}25$ は 4.0 で各々区分して、喀痰中 xanthoma cell 検出個数を比較した。

PaO_2 60 Torr 未満の群, %VC 60% 未満の群, $\dot{V}50/\dot{V}25$ 4.0 未満の各群は、それぞれ 60 Torr 以上の群, 60% 以上の群, 4.0 以上の各群に比べ多数の xanthoma cell が認められた。一方, $\text{FEV}_{1.0}\%$ 60% 以上の群, $\dot{V}50/\dot{V}25$ 30% 以上の群, $\dot{V}50/\dot{V}25$ 10% 以上の群は、それぞれ 60% 未満の群, 30% 未満の群, 10% 未満の各群に比べ多数の xanthoma cell が認められた（Table 2, Fig. 5）。

肺機能の内, %VC, $\text{FEV}_{1.0}\%$, $\dot{V}50$, $\dot{V}25$, $\dot{V}50/\dot{V}25$ の各パラメーターと xanthoma cell 検出数との相関を検討したが、いずれも一定の関連を認めなかった（Fig. 6）。

5. 気管支喘息の背景因子と xanthoma cell に関する検討

(1) 年齢、発症年齢との関連

年齢を 60 歳以上 13 例と 60 歳未満 14 例に区分して比較した。60 歳以上 7 例（54%）に xanthoma cell が検出され、検出数 7.2 ± 10.6 個に対し、60 歳未満では 4 例（29%）に 1.7 ± 3.6 個検出されており、60 歳以上の群で高率に多数の xanthoma cell が検出された。

喘息発症年齢を 40 歳以上の中高年発症 21 例と 40 歳未満の若年発症 6 例に区分して比較した。

中高年発症では 9 例（43%）に xanthoma cell が検出され、検出数 5.14 ± 9.05 個に対し、若年発症では 2 例（33%）に 1.56 ± 2.43 個検出され、中高年発症群において高率に xanthoma cell が検出され、検出数も多数であった（Fig. 7）。

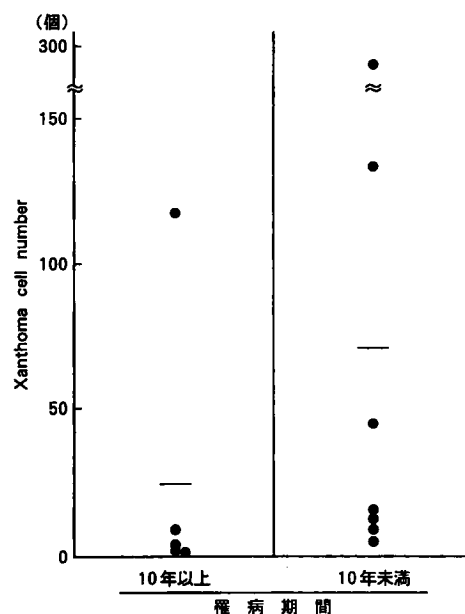


Fig. 4 DPB の罹病期間と喀痰中 xanthoma cell 罹病期間 10 年以上の症例で喀痰中 xanthoma cell 検出個数が少ない傾向であった。

Table 2 DPB における肺機能と喀痰中 xanthoma cell に関する検討

	区分	例数	Xanthoma cell (/500個)	最小—最大値
PaO_2	<60	4	6.8 ± 5.8	1.2—14
	≥ 60	8	77.4 ± 101	0.8—292
%VC	<60	8	63.9 ± 103	1.2—292
	≥ 60	4	33.9 ± 56.4	0.8—118
$\text{FEV}_{1.0}\%$	<60	4	3.5 ± 3.8	0.8—9.0
	≥ 60	8	79.1 ± 100	5.2—292
% $\dot{V}25$	<10	5	39.2 ± 56.6	1.2—136
	≥ 10	7	64.4 ± 109	0.8—292
% $\dot{V}50$	<30	6	35.0 ± 51.7	5.2—136
	≥ 30	6	72.8 ± 116	0.8—292
$\dot{V}50/\dot{V}25$	<4.0	7	68.7 ± 107	1.2—292
	≥ 4.0	5	33.1 ± 57.5	0.8—136

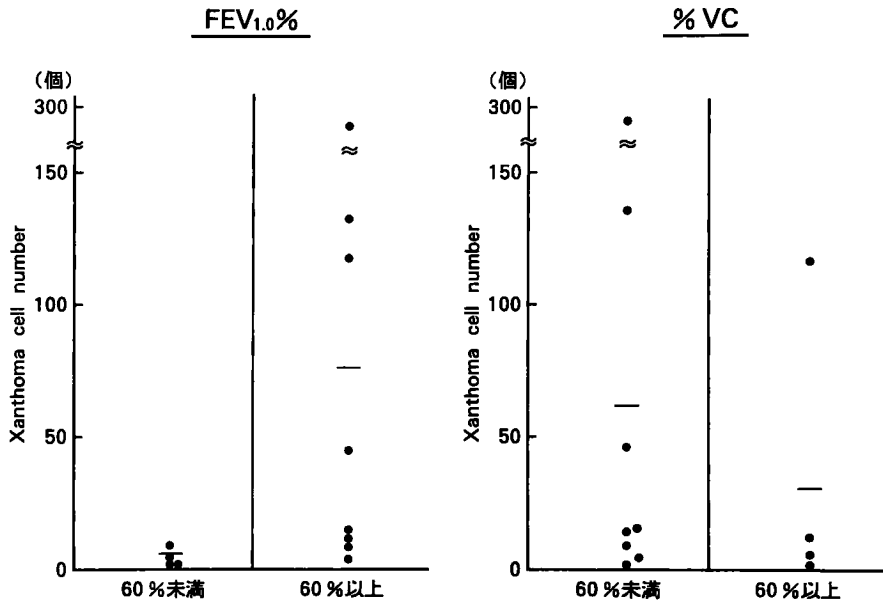


Fig. 5 DPB における肺機能と喀痰中 xanthoma cell
FEV_{1.0}%は60%以上, %VC 60%未満の症例において多数の xanthoma cell が出現する傾向であった。

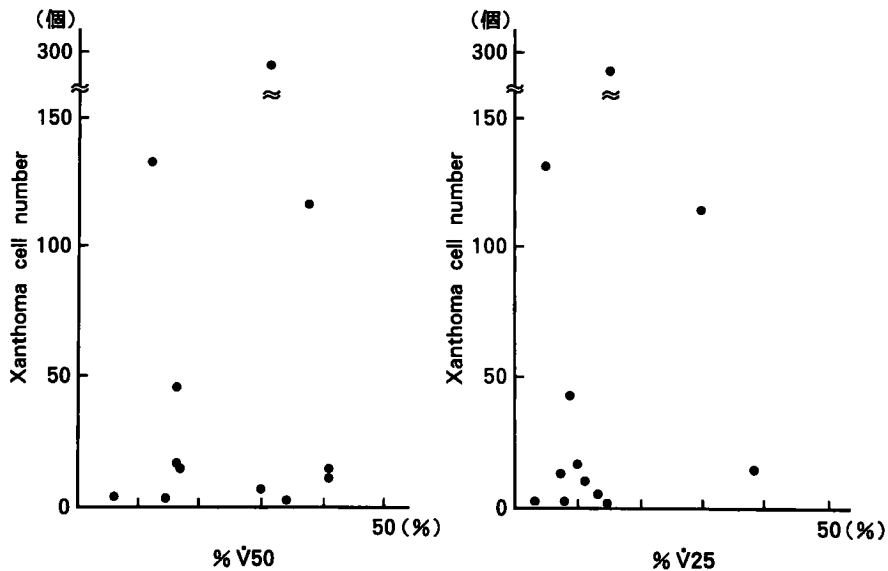


Fig. 6 DPB の末梢気道障害と喀痰中 xanthoma cell 検出数の相関
%V₅₀, %V₂₅ のいずれとも明らかな関連を認めなかった。

(2) 罹病年数との関連

罹病年数を5年未満14例と5年以上13例に区分して、罹病年数との関連を検討した。5年未

満では3例(21%)に xanthoma cell が検出され検出数 1.8 ± 4.0 個に対して、罹病年数5年以上では8例(61%)に 7.1 ± 10.5 個が検出された。

FEV_{1.0}% を60%, $\dot{V}50/\dot{V}25$ を3.0で区分して xanthoma cell 検出個数を比較した。

%VC 70%未満の群, FEV_{1.0}% 60%未満の群, $\dot{V}50/\dot{V}25$ 3.0未満の各群が%VC 70%以上の群, FEV_{1.0}% 60%以上の群, $\dot{V}50/\dot{V}25$ 3.0以上の各群に比べ xanthoma cell 陽性例が高率であり, 検出数も多数であった (Table 3)。

6. モルモット肺胞マクロファージによるサーファクテン食能の検討

サーファクテンの濃度依存性に, マクロファージの胞体内に oil red O 染色陽性物質を含有する細胞数の増加が認められた。患者の場合と同様に, 胞体内に oil red O 染色陽性物質を認める xanthoma cell は, 最高96%であった (Table 4)。

考 察

肺サーファクタントは肺胞の気相と液相の界面にあって, 表面張力を低下させることで肺胞

Table 3 気管支喘息における肺機能と喀痰中 xanthoma cell に関する検討

	区分	例数	Xanthoma cell (/500個)	最小—最大値
%VC	<70	6	11.2±14.0	0—32.6
	≥70	15	1.8± 3.8	0—12.8
FEV _{1.0} %	<60	9	8.6±12.3	0—32.6
	≥60	12	1.4± 2.7	0— 8.4
$\dot{V}50/\dot{V}25$	<3.0	10	7.0±11.9	0—32.6
	≥3.0	11	2.2± 4.1	0—12.8

Table 4 サーファクテンによるモルモット肺胞マクロファージの oil red O 染色陽性化率

サーファクテン希釈濃度	陽性細胞/500個 (%)
×256	137 (27.4)
×128	298 (59.6)
× 64	423 (84.6)
× 32	468 (93.6)
× 16	465 (93.0)
× 8	474 (94.8)
× 4	480 (96.0)
× 2	477 (95.4)
× 1	470 (94.0)

の虚脱を防止している。主としてII型肺胞上皮細胞で産生され, 細胞内では lamellar inclusion body として存在しており, 肺胞内面を覆うサーファクタント膜の下層に分泌される。このほか気道上皮細胞, 杯細胞, クララ細胞からも分泌される。気道内に存在するサーファクタントの大部分は, Macklim ら⁴⁾によれば末梢気道の内径を保ち, 虚脱を防ぐために重要な物質と考えられており, 肺胞から気道口側への粘膜輸送面の面からもその役割が注目されている。

サーファクタントは, phosphatidyl choline を主成分とするリン脂質 (dipalmitoyl phosphatidyl choline ; DPPC, phosphatidyl glycerol ; PG etc) であり⁵⁾, この他約8%の蛋白質が含まれており⁶⁾, 脂質—蛋白質複合体として存在し, 肺サーファクタント・アポ蛋白 (pulmonary surfactant apoproteins) と呼ばれ, surfactant protein (SP) A, B, C の3種類に分類されている。これらの蛋白の役割は, 充分明かにはされていないが, サーファクタントが肺表面活性物質としての機能を発揮する上で, 膜表面における吸着, 拡散を促進すると考えられている。サーファクタントの産生並びに排除は約5時間と早い turnover であることが報告されており⁷⁾, その排除機構の一部に肺胞マクロファージが関与していることも明らかにされている^{8,9)}。Formy cell は多数の空胞を胞体内に有するマクロファージであり, 正常人では1%以下にしか存在しないが, これまでに閉塞性肺炎の部位では多数認められている¹⁰⁾。サルコイドーシス患者においても, 喫煙群では肺胞マクロファージの増加と腫大した脂肪染色 (Sudan III) 陽性のマクロファージが多数出現することが報告されている¹¹⁾。

マクロファージの泡沫化機構について, Goldstein らは, アセチル化した LDL とマウス腹腔マクロファージを培養することにより formy cell が形成されることを報告し¹²⁾, その後種々の修飾された LDL の取り込みによりマクロファージが泡沫化することが明らかにされた¹³⁾。今回臨床的に呼吸窮迫症候群においてサーファクタント補充療法として, 新生児に用いられるサーファクテン®を加えた培養液でモルモット肺胞マクロファージを培養することにより, oil red O 染色

陽性物質を含有する細胞が濃度依存性に形成された。サーファクテン®は牛肺抽出物であり、ほぼヒトのサーファクタントと同一成分である。従って、生体内においてサーファクタント過剰状態で xanthoma cell が形成される機序を推定することができた。

今回、喀痰中において認められた脂肪染色陽性細胞は、サーファクタントと共に組織崩壊産物の lipid に富む成分を貪食したマクロファージであり、肺泡領域から粘液線毛輸送¹⁴⁾によってサーファクタントや気道分泌液、気管支腺分泌物と共に気道から排出される。ここで、気道系に病変が存在することにより、サーファクタントの輸送が障害され肺泡内に貯留し、肺泡マクロファージによる貪食が亢進する。そのために多くの脂肪染色陽性細胞が肺泡領域で形成され、喀痰中に認められるようになる。一方で xanthoma cell の成因でもある気道輸送の障害が高度になると、逆に喀痰中への移行、排出が困難となる。このような病態は DPB において認められ、山中ら¹⁵⁾は DPB の病理組織所見として、呼吸細気管支ではリンパ組織の肥大増生、あるいは形質細胞、リンパ球の小円形細胞浸潤などが認められ、細気管支周囲の胞隔及び肺泡内に、脂肪を貪食した xanthoma cell が存在していることを挙げており、DPB における定型的な所見とされている。肺泡から気道への移行部分である細気管支病変が存在することにより、このような xanthoma cell が多数出現し、その一部が喀痰中に排出され、その他は気道周囲組織に沈着するものと考えられる。今回、喀痰中 xanthoma cell を検討したところ、DPB では全例において検出され、慢性気管支炎では約90%、気管支喘息においては約40%に検出され、xanthoma cell 数は DPB において最も多数検出された。従って、DPB は当然であるが、慢性気管支炎、気管支喘息においても末梢気道に通過障害を伴う病変の存在が推察された。

さらに DPB における背景因子と検出される xanthoma cell 数との関連を検討したところ、年齢区分の比較では差を認めなかった。一方、罹病期間を10年で区分した比較では、10年以上の群に比べ10年未満の群において高率であった。

病期¹⁶⁾の進行度とも関連する喀痰中緑膿菌検出群と非検出群の比較では、検出群においてやや多くの xanthoma cell が検出された。さらに肺機能との関連では、 PaO_2 60 Torr 未満、%VC 60%未満、 $\text{FEV}_{1.0}\%$ 60%以上、 $\dot{V}50/\dot{V}25$ 4.0未満の各群が各々対応する群に比べ多数の xanthoma cell が検出された。従って、低酸素血症で肺活量が減少しており、末梢気道を含め閉塞障害が軽度の症例において喀痰中に xanthoma cell は多数検出され、閉塞障害が高度になると逆に減少すると思われた。喀痰中に xanthoma cell を認めることは、即ち末梢気道障害の存在を意味しているが、検出される xanthoma cell の数量的変動は障害の程度を必ずしも反映するものではないと思われた。

気管支喘息は広範な気道攣縮が発作的におこり、可逆性であることが特徴とされ、器質的な障害は伴わないとされてきた。木村らは成人に認められる気管支喘息の検討から、中高年発症型難治性喘息¹⁷⁾に代表される病態が、ダニ抗原に対する IgE を基本とするアトピー型喘息とは異なり、真菌抗原、特にカンジダ抗原¹⁸⁾に対する遅発型あるいは遅延型アレルギー反応とそれに伴うリンパ球、マクロファージ系による種々のサイトカイン産生により、単核球および、好酸球、好中球等の細胞反応がみられ、特に末梢気道領域の器質的な障害が存在することを報告している¹⁹⁾。

今回の気管支喘息における喀痰中 xanthoma cell の検討では、100%の DPB に比べると少ない約40%に出現し、検出数も少数であった。これは気管支喘息における気道障害の程度が DPB に比べ軽度であり、一部の症例にこのような変化が存在するためと考えられた。そこで喘息病態との関連を検討したところ、気管支喘息では60歳以上の群、発症年齢40歳以上の中高年発症群さらに罹病年数5年以上の群において検出症例が多く、xanthoma cell も多数検出された。血清 IgE 値 (RIST) との関連では、300 IU/ml 未満の群でやや多く検出され、ハウスダスト特異的 IgE との関連では差は認められなかった。さらにステロイド依存性の難治性喘息群と非難治群の比較では、xanthoma cell 検出症例は難治

群に多く認められ、検出数についても難治群において有意に多数が検出された。従って、xanthoma cell は中高年発症型難治性喘息の特徴を有する喘息病態に特異的に検出されるものと考えられた。

さらに気管支喘息における肺機能との関連では、%VC 70%未満の群、FEV_{1.0}% 60%未満の群、 $\dot{V}50/\dot{V}25$ 3.0未満の各群がそれぞれ対応する各群に比べ多数の xanthoma cell が検出された。従って、肺活量、1秒率が低値であるが、末梢気道障害は高度でない症例で、喀痰中に多くの xanthoma cell が検出される傾向にあり、これは DPB における肺機能障害と xanthoma cell 検出数の関連の場合と同様であった。

慢性気管支炎については、その病変の主座は区域から亜区域気管支であり、粘膜には化成変化、杯細胞の増加、気管支腺の過形成等の変化がみられ、閉塞性肺疾患の代表とされている²⁰⁾。今回の検出では、DPB よりも低率ではあるが気管支喘息よりも高率に、約90%の症例に xanthoma cell が検出され、検出個数についても DPB の約 1/5、気管支喘息の約 2 倍程度であった。これは、末梢気道障害の程度が、 $\dot{V}50/\dot{V}25$ 比でみた場合に両群の中間的な値であったことにも対応していると考えられた。

結 論

慢性閉塞性肺疾患における喀痰中 xanthoma cell を oil red O 染色により観察し、各疾患の病態との関連の検討から以下の結論を得た。

1. 気道病変を伴う疾患における喀痰中には oil red O 染色陽性の xanthoma cell が種々の程度に認められた。

2. 喀痰中 xanthoma cell は DPB で100%、慢性気管支炎88%、気管支喘息41%の症例に認められ、検出個数も DPB で最も多数であった。

3. DPB における xanthoma cell 検出数は年齢との関連は無く、緑膿菌検出群にやや多い傾向であり、罹病期間10年以上の群では減少する傾向にあった。肺機能との関連では低酸素血症で肺活量が低下し、末梢気道を含め閉塞障害が軽度の症例において多数検出され、閉塞障害が高度になると検出数は減少する傾向を認めた。

4. 気管支喘息の病態との関連では、罹病年数5年以上、発症年齢40歳以上で難治性である中高年発症型難治性喘息においては喀痰中 xanthoma cell が多数検出され、これらの喘息病態における末梢気道障害の存在が推察された。

5. 慢性気管支炎の喀痰中 xanthoma cell は、DPB よりも少数であったが、気管支喘息よりは多数が検出され、末梢気道障害の程度も両疾患の中間に位置すると考えられた。

6. モルモット肺胞マクロファージをサーファクタント成分と培養することにより胞体内に oil red O 染色陽性物質を含有する xanthoma cell 様の細胞が形成された。

以上より、喀痰中 xanthoma cell は種々の呼吸器疾患における末梢気道障害の存在を推定し、その程度を評価する上で有用な指標となると考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました恩師木村郁郎教授に深謝するとともに、終始懇切な御指導と御助言を頂きました多田慎也講師に深謝いたします。

文 献

- 1) 月刊 Medical Technology 編：染色法のすべて（第2版）、医歯薬出版（1984）pp 38—39.
- 2) 藤原哲郎、小西峰生、南部春生、小川雄之亮、新津直樹、内藤達男、赤松 洋、多田 裕、奥山和男、仁志田博司、井村総一、竹内 豊、後藤彰子、志村浩二、鬼頭秀行、黒柳允男、荻野高敏、藤村正哲、中村 肇、竹峰久雄、仲田永造、橋本武夫：新生児呼吸窮迫症候群に対するサーファクタント補充療法——多施設共同比較対照試験の成績。小児科臨床（1987）40, 549—568.
- 3) 木村郁郎：最近の治療と問題点——難治性喘息。現代医療（1990）6, 63—69.
- 4) Macklin CC：The pulmonary alveolar mucoid film and the pneumocytes. Lancet（1954）1, 1099

—1104.

- 5) Sato T and Akino T : Source of lung surfactant phospholipids; comparison of palmitate and acetate as precursors. *Lipids* (1982) **17**, 884—892.
- 6) Fisher AE and Chander A : Introduction: Lung surfactant-phospholipids and apoproteins. *Exp Lung Res* (1984) **6**, 171—174.
- 7) Akino T, Kawamoto T and Ohno K : Metabolism of lecithin and phosphatidylglycerol in surfactant fraction of the lung. *Tohoku J Exp Med* (1978) **124**, 307—322.
- 8) Naimark A : Cellular dynamics and lipid metabolism in the lung. *Federation Proceedings* (1973) **32**, 1967—1971.
- 9) Coalson JJ, Winter VJ, Martin HM and King RJ : Colloidal gold immunoultrastructural localization of rat surfactant. *Am Rev Respir Dis* (1986) **133**, 230—237.
- 10) Cohen AB and Cline MJ : The human alveolar macrophage: Isolation, cultivation *in vitro*, and studies of morphologic and functional characteristics. *J Clin Invest* (1971) **50**, 1390—1398.
- 11) Leuenberger P, Vonmoos S and Vejdovsky R : Morphologic changes of alveolar macrophages in smoking sarcoidosis patients. *Eur J Respir Dis* (1985) **139** [Suppl.], 72—75.
- 12) Goldstein JL, Ho YK, Basu SK and Brown MS : *Proc Natl Acad Sci* (1979) **76**, 333—337.
- 13) 北 徹 : マクロファージとその泡沫化. 代謝 (1988) **25**, 327—335.
- 14) Pavia D, Sutton PP and Lopez-Vidriero MT : Drug effects on mucocilliary function. *Eur J Respir Dis* (1983) **64** [Suppl. 128], 304—316.
- 15) 山中 晃, 横山 武 : びまん性汎細気管支炎の形態学的診断基準. 厚生省特定疾患間質性肺疾患調査研究班 1982年度報告 (1982) pp 42—48.
- 16) 谷本晋一, 本間日臣 : びまん性汎細気管支炎診断の手引きについて. 厚生省特定疾患間質性肺疾患調査研究班 1982年度報告 (1982) pp 49—50.
- 17) 木村郁郎 : 喘息の病型とその本質論——中高年発症型難治性喘息の独立性. 日胸疾会誌 (1981) **21**, 181—182.
- 18) 月岡一治 : カンジダ喘息の発症機序に関する研究. 第3報 吸入誘発型とI型およびIII型アレルギーの関連について. アレルギー (1985) **34**, 289—296.
- 19) 尾崎公孝 : アレルギー性肺疾患における末梢気道領域の免疫応答に関する研究. 第2編 気管支喘息における末梢気道領域の免疫組織学的検討. 岡山医誌 (1990) **102**, 899—909.
- 20) 山中 晃 : 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 形態学的特徴. *Medicina* (1984) **21**, 2610—2615.

**Xanthoma cells in sputa of patients with chronic
obstructive lung diseases**

Kazuhisa KAWAUCHI

Second Department of Internal Medicine,

Okayama University Medical School,

Okayama 700, Japan

(Director : Prof. I. Kimura)

Alveolar macrophages attack various foreign bodies inspired through the airway and destroy cell debris. Furthermore, a part of the surfactant produced by alveolar epithelium would be phagocytized by alveolar macrophages forming foamy cells in lung tissue. These foamy cells could be detected by oil red O staining as xanthoma cells in sputa of patients with airway diseases. Therefore, xanthoma cells in sputa of patients with DPB, chronic bronchitis and bronchial asthma were evaluated to clarify the role in the pathogenesis of these respiratory diseases. All patients with DPB expectorated enormous amounts of xanthoma cells in sputa while 88% of the patients with chronic bronchitis and 41% of those with bronchial asthma had sputa containing xanthoma cells in a smaller number than DPB. Increased xanthoma cells were shown in DPB with longer disease duration, lower vital capacity, lower arterial blood oxygen pressure, and pseudomonas infection. However, extreme obstruction of small airway diminished xanthoma cells in sputa. Xanthoma cells were shown in bronchial asthma especially in late onset and intractable asthmatics.

These findings indicate that xanthoma cells in sputa reflect the existence of organic changes in the small airway which disturb the drainage of surfactant from alveolar area to bronchial trees.