

びまん性汎細気管支炎の病態に関する研究

第 1 編

びまん性汎細気管支炎患者の気道細胞反応

岡山大学医学部第二内科学教室 (指導: 木村郁郎教授)

白 石 高 昌

(平成 5 年 3 月 22 日受稿)

Key words: びまん性汎細気管支炎, 慢性気管支炎, 気管支肺胞洗浄, 緑膿菌, 細気管支領域細胞密度

緒 言

びまん性汎細気管支炎 (diffuse panbronchiolitis: DPB) は本間¹⁾²⁾, 山中³⁾, 谷本⁴⁾らによって報告されて以来, 呼吸細気管支を病変の主座とするわが国特有の慢性呼吸器疾患として検討されてきている。臨床所見としては咳, 大量の喀痰, 労作時息切れを主症状とし⁵⁾, 湿性及び乾性ラ音が聴取され, 胸部 X 線像では肺の過膨張と両側びまん性の粒状影が認められる⁶⁾。肺機能検査では混合性の機能障害, 残気量の増加と低酸素血症を呈し, 高率に慢性副鼻腔炎を伴なうことも特徴とされている。また寒冷凝集素価の高値, IgA 値の上昇など血清免疫学的な異常も既に報告⁷⁾されている。病理形態学的所見では, 終末細気管支領域を中心とした単核球浸潤とリンパ濾胞の増生, および膠原線維の増生による細気管支壁の肥厚と内腔の狭窄が特徴⁸⁾とされている。気管支肺胞洗浄法⁹⁾ (bronchoalveolar lavage: BAL) はびまん性肺疾患の病態解明に広く用いられており, サルコイドーシスや過敏性肺臓炎などの疾患では診断上有用な検査法と考えられている¹⁰⁾¹¹⁾。しかしながら DPB において BAL を施行した報告は少ない。そこで本症の気道細胞反応を BAL により検索し, 肺機能や組織学的な気道病変, さらに緑膿菌感染の有無との関連で解析し, 本症に特徴的な末梢気道領域を中心とする病態との係わり

を検討したので報告する。

対象と方法

1. 対 象

岡山大学第 2 内科外来通院及び入院患者の中から厚生省特定疾患間質性肺疾患調査研究班の「びまん性汎細気管支炎診断の手引」の診断基準を満たす DPB 11 例を対象とした。男女比は 5 : 6, 年齢中央値は 53 歳, 平均罹病期間は 7.2 年で全例に副鼻腔炎の合併を認めた。うち 9 例は開胸肺生検もしくは経気管支肺生検 (trans-bronchial lung biopsy: TBLB) による肺組織標本において山中の診断基準⁹⁾ の III 以上の判定であった。喀痰中細菌叢の検索から頻回に緑膿菌が検出されている 5 例 (検出群) と全く検出されていない 6 例 (非検出群) を区別して比較した (表 1)。一方当科外来患者の中から数年にわたる咳, 痰を有しながら呼吸困難が明らかでなく, 低酸素血症もなく残気量も著しい増加を認めず, 胸部 X 線上びまん性粒状影及び過膨張を認めない慢性気管支炎群 (CB 群) 10 例を疾患対照として検討した。CB 群の男女比は 7 : 3 で年齢中央値は 71 歳であり, 4 例は慢性副鼻腔炎を合併していた。また 24 歳から 34 歳までの健康な教室の男性職員 14 例を健康人対照 (NC 群) とした。

2. B A L

対象症例の CRP が一または土であり, 末梢

表1 DPB 患者の背景因子

症例数	11例
性別 (M/F)	5/6
年齢中央値	53歳(44歳~74歳)
平均罹病期間	7.2年(2年~16年)
慢性副鼻腔炎合併	11/11
肺機能検査	
%VC (%)	62.1±11.5
FEV _{1.0} (%)	61.2±9.6
%RV (%)	126.9±33.0
PaO ₂ (Torr)	58.4±6.3
肺生検施行	9/11
緑膿菌検出	5/11

血にて好中球増多のない時期に BAL を行なった。竹山らの方法¹²⁾に準じ、右中葉区域気管支 (B⁴または B⁵)に気管支ファイバースコープ(オリンパス 1 T-10)を挿入固定した後、37℃の滅菌生理食塩水50mlを鉗子口より注入し、被検者に2~3回深呼吸させた後、吸引圧80~100 mmHgで気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid: BALF)を回収した。これを4回繰り返し、シリコン処理された遠沈管に回収した。

3. 細胞分類

回収された洗浄液を4層の滅菌ガーゼで濾過した後、シリコン処理試験管を用い4℃、250Gで10分間遠沈し、沈渣と上清に分離した。採取した沈渣で塗抹標本を作成し、May-Giemsa染色を施し、1000倍の光学顕微鏡下に細胞1000個(上皮細胞を除く)を観察し、細胞分類を行なった。

4. 肺機能検査

DPB 患者に対して、肺機能検査及び動脈血ガス分析を、BALの施行直前に行なった。%VC、FEV_{1.0}、 \dot{V}_{50} 及び \dot{V}_{25} は Chest 社の spirotest-85を用いて測定し、RV、%RVは Chest 社の CHESTAC-65V で測定した。また動脈血ガス分析は Corning 社の blood gas analyzer を用いて行なった。

5. 組織学的検討

TBLB にて得られた肺組織の HE 染色標本を光学顕微鏡下に観察し、細気管支壁に接して

長さ0.33mm、幅0.2mmの長方形の領域を設定し、その中に含まれる全有核細胞数を1mm²あたりに換算して表わした。1症例につき最低3カ所の領域で測定し、その平均値をその症例における細気管支領域の細胞密度とし、単核球浸潤の程度の指標とした。なお肺生検を行なった9例のうち1例は開胸肺生検であり、また1例は3カ所の領域が設定できなかったため、残りの7例で検討を行なった。なお組織学的検討に限り、気管支喘息患者 (BA 群) 6例、及び肺癌や肺結核を疑って TBLB を行なったが標本中に陽性所見を認めなかった6例 (疾患対照群)の肺組織を対照群として用いた。

結 果

1. DPB 症例の肺機能検査

対象患者11例の肺機能検査成績は%VC 62.1±11.5%、FEV_{1.0}%61.2±9.6%、%RV 126.9±33.0%、PaO₂58.4±6.3 Torrと著しい混合性換気障害、低酸素血症を呈していた。

2. BALF の回収率並びに細胞成分

DPB 群における BALF の回収率は39.0±17.5%であった。CB群は41.5±9.0%、NC群は63.9±17.3%であり、DPB群のBALF回収率は健康人対照に比べ低下していたが、慢性気管支炎患者との間には差はみられなかった。

一方 BALF 中総細胞数は DPB 群の24.7±18.4(×10⁶)に対し、CB群は16.2±4.0(×10⁶)、NC群は13.6±8.0(×10⁶)であり、DPB群は他の2群に比べて著しい増加傾向を呈していた(図1)。細胞分類では DPB 群がマクロファージ12.1±10.1%、リンパ球8.3±8.1%、好中球77.4±16.4%、好酸球2.1±2.5%であるのに対し、CB群ではマクロファージ52.3±8.8%、リンパ球10.1±2.4%、好中球32.0±8.7%、好酸球6.1±3.4%、NC群ではマクロファージ85.9±8.0%、リンパ球12.8±7.9%、好中球0.9±0.9%、好酸球0.3±0.4%であった。NC群ではマクロファージが大部分を占め、CB群でもマクロファージが過半数を占めたのに対し、DPB群では好中球が大部分を占めており、相対的にマクロファージが減少していた。リンパ球比率はNC群に比べ、DPB群、CB群でやや低率であった

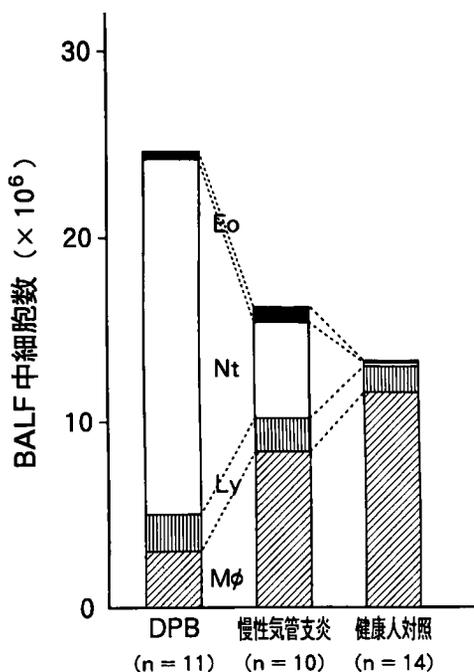


図1 BALF 中細胞数と細胞分類：DPB では健康人対照に比べ好中球が著しく増加しマクロファージが減少していた。(Mφ：マクロファージ, Ly：リンパ球, Nt：好中球, Eo：好酸球)

が実数では3群間に差は見られなかった。好酸球はいずれも低率であったが、CB群でやや高率であった。

DPB群のBALにおいて回収率及び総細胞数と、マクロファージ、リンパ球、好中球の各比率との間に関連はみられなかった。

3. BAL 回収率並びに細胞成分と肺機能

BALの成績と肺機能の各パラメーターとの関連について、BALF回収率並びに細胞分類、各細胞密度と、各肺機能との相関を検討した。その結果BALF回収率とFEV_{1.0}%との間には正の相関($r=0.69, p<0.05$)が、また回収率と% \dot{V}_{25} との間にも正の相関($r=0.65, p<0.05$)が認められ、総細胞数とFEV_{1.0}%($r=0.70, p<0.05$)、% \dot{V}_{50} ($r=0.76, p<0.05$)、% \dot{V}_{25} ($r=0.82, p<0.01$)との間にもそれぞれ正の相関が認められたが、マクロファージ、リンパ球、好中球の各比率と肺機能との間に関連は見られなかった。BALF中好中球実数あるいはBALF1

表2 緑膿菌検出と背景因子

	検出群 (n=5)	非検出群 (n=6)
年齢中央値	52歳(48歳~74歳)	54歳(44歳~60歳)
平均罹病期間	7.4年(2年~16年)	7.2年(3年~10年)
肺機能検査		
%VC (%)	60.8±15.7	63.3±8.0
FEV _{1.0} % (%)	58.6±6.6	63.4±11.7
%RV (%)	119.2±24.1	133.3±40.1
PaO ₂ (Torr)	54.5±5.3	61.6±5.4

表3 DPBにおける緑膿菌検出とBAL所見

	検出群 (n=5)	非検出群 (n=6)
回収率 (%)	31.9±10.4	44.9±20.8
総細胞数 (×10 ⁶)	23.1±19.6	25.9±19.7
細胞分類 (%)		
マクロファージ	14.8±12.7	9.8±7.7
リンパ球	7.9±4.2	8.7±10.8
好中球	75.4±16.9	79.1±17.4
好酸球	1.9±2.4	2.4±2.9

ml中の好中球数(好中球密度)と肺機能検査の各項目との検討でも、一定の傾向は認められなかった。同様にBALF中リンパ球実数及び密度と肺機能の間にも一定の傾向は見られなかった。

4. 緑膿菌持続感染とBALF細胞分類

緑膿菌検出群5例と非検出群6例とに分けてBALF中細胞分類を対比した(表2)。両群の年齢中央値及び罹病期間に差は認めなかった。また肺機能検査での検討では%VC、FEV_{1.0}%、PaO₂のいずれも検出群が非検出群に比べやや低肺機能であったが有意の差ではなかった。BALF回収率では検出群31.9±10.4%、非検出群44.9±20.8%と検出群でやや低下していたが、総細胞数では検出群23.1±19.6(×10⁶)、非検出群25.9±19.7(×10⁶)と差はなかった。また検出群と非検出群の細胞分類の比較でも、両群間に差はなかった(表3)。

5. 細気管支領域の組織中細胞密度

細気管支領域の細胞密度(組織中細胞密度)はDPB群2.26±1.20(×10³)/mm²、BA群0.99±0.22(×10³)/mm²、NC群0.69±0.17(×10³)/mm²で

あり、DPB 群は NC 群に比べ有意 ($p < 0.05$) に増加していた。また有意差は見られなかったが DPB 群は BA 群に比べても著明に増加していた (図 2)。

同様の検討を緑膿菌検出群 (3 例) と非検出群 (4 例) に区分して対比してみたところ、検出群の平均 $1.75 \times 10^3 / \text{mm}^2$ に対し、非検出群は $2.64 \times 10^3 / \text{mm}^2$ と増加が認められた。

6. 組織中細胞密度と肺機能検査

各症例の組織中細胞密度と肺機能検査の各項目との関係について検討してみたところ、細胞密度と %VC との間には負の相関 ($r = -0.82$, $p < 0.05$) が認められ、また細胞密度と % \dot{V}_{50} ($r = -0.77$, $p < 0.05$)、% \dot{V}_{25} ($r = -0.87$, $p < 0.05$) との間にも負の相関が認められた (図 3)。細胞密度と FEV_{1.0}% との間にも負の相関が窺われた。

7. 組織中細胞密度と BAL

同様に組織中細胞密度と BALF 中総細胞数

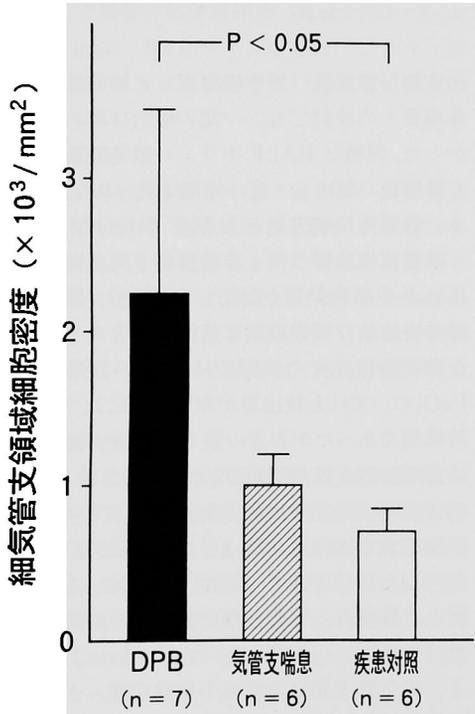


図 2 細気管支領域の細胞密度：DPB は疾患対照に比べ有意に増加しており、気管支喘息と比較しても著明に増加していた。

の関連を検討したところ負の相関 ($r = -0.80$, $p < 0.05$) が認められた (図 4)。また組織中細胞密度と BALF 回収率の間にも有意ではないが負の相関が窺われた。組織中細胞密度と BALF 1 ml あたりの総細胞数および好中球数との間には一定の傾向は認められなかった。

考 察

DPB は山中らによって病理形態学的に定義され、本間、谷本らによって臨床像が明らかにな

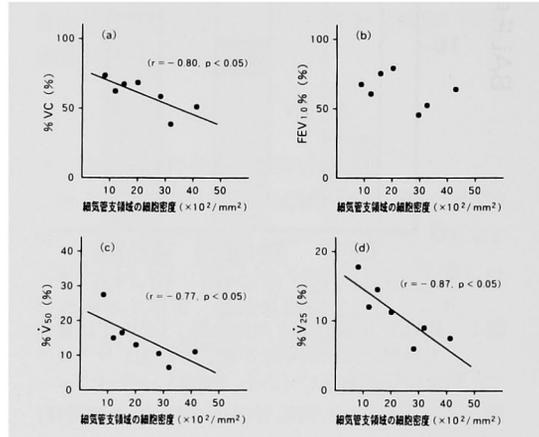


図 3 細気管支領域の細胞密度と肺機能検査：細胞密度と %VC、% \dot{V}_{50} および % \dot{V}_{25} の間にはそれぞれ 5% 以下の危険率で有意に負の相関が認められた。

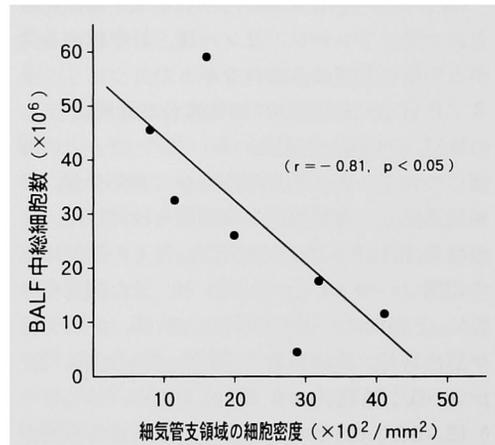


図 4 細気管支領域の細胞密度と BALF 中総細胞数：細胞密度と BALF 中総細胞数の間には有意に負の相関が認められた。

れたわが国特有の疾患であり、咳、痰、労作時の息切れを主訴とし、病期の進行と共に緑膿菌感染を生じ呼吸不全に至る予後不良の疾患である。早期発見、早期診断が重要と考えられているが、臨床的には気管支喘息、肺気腫、慢性気管支炎など閉塞性肺疾患との鑑別が困難であり、呼吸器感染を繰り返し、労作時呼吸困難が増強した後に初めて診断されることが多い。また典型的でない場合には慢性気管支炎、気管支拡張症、肺気腫、気管支喘息などとの鑑別が、臨床的に困難な場合も少なくない。従って病理学的診断が重要と考えられるが、開胸肺生検は患者に対する侵襲が大きく、一方 TBLB では不十分な肺組織しか採取できないこともある。BAL は1977年に Reynolds ら⁹⁾ が原因不明の肺線維症の病態解析に本法を用いて以来、びまん性肺疾患や肉芽腫性肺疾患の病態解明に用いられてきた。当科においても特発性間質性肺炎¹³⁾ や過敏性肺臓炎¹⁴⁾、サルコイドーシス¹⁰⁾ などのびまん性肺疾患の他に気管支喘息¹⁵⁾ の病態解析に BAL を応用してきたが、今回 DPB の肺局所の病態を検討するために、臨床所見及び組織学的検討から DPB と診断し得た11例の患者を対象に BAL を施行した。

DPB における BAL の回収率は健康人対照に比べ低下していた。病変の主座である呼吸細気管支領域の狭窄に加えて、繰り返す気道感染の結果生じた気管支拡張などの影響から肺泡領域に入った洗浄液が十分に回収できなかった可能性が考えられた。DPB の BALF の成績において最も特徴的な所見は好中球の著明な増多であった。総細胞数の90%以上を好中球が占めている症例も認められた。BALF 中好中球の増加についてはまず細菌感染の存在を考えなければならない。肺炎や急性気管支炎、感染を合併した慢性気管支炎などで BALF 中好中球が増加することが知られている¹⁶⁾。DPB でも慢性の下気道感染により細菌由来の LPS や補体系の活性化によって生じる C5a の増加により、末梢血好中球の増加と気道内への遊走が生じると考えられる。しかしながら DPB と同様に下気道感染を伴うことの多い慢性気管支炎患者の BAL における好中球増多が DPB に比べて軽度である

こと、今回検討した DPB 症例の半数以上がまだ慢性の緑膿菌感染が見られない症例であり、しかも気道感染が治療により軽減した状態での BAL であるにもかかわらず好中球が著明に高率であったことから、DPB における末梢気道領域での好中球集積機序には細菌感染以外の要因も加わっていると考えられた。

BALF 中の好中球増加については、細菌感染以外にも特発性間質性肺炎や膠原病肺などの間質性肺炎、重症難治性喘息などの免疫系の異常を伴う疾患、および病初期の ARDS においても認められている¹³⁾¹⁵⁾¹⁷⁾。これらの疾患における BALF 中好中球の比率は、急性の炎症性病態である ARDS を除くと多くても10%程度に過ぎないが、肺局所でのリンパ球の集簇とその活性化が肺泡マクロファージを中心とする好中球遊走因子の産生及び放出に重要な役割を果たしていると思われる。Dorinsky らは感染を伴わず、かつ開胸肺生検において細気管支炎の存在が明らかになった4症例を adult bronchiolitis として報告¹⁸⁾ し、これらの症例の BAL では好中球が29%から88%を占めており、病理学的には DPB と同様に組織中は単核球細胞浸潤が主体であり、細気管支の表層には好中球が多数存在することを示している。この報告における症例はすべて急性の細気管支炎であり、徐々に発症し進行する DPB と病態は異なると考えられる。しかしながら、細気管支炎の存在下に BALF 中に好中球が増加する成績は DPB と同様であった。DPB においても集簇した細気管支領域リンパ球の活性化により好中球遊走因子が産生され好中球が集積する機序が推定される。したがって DPB 患者の BALF 中好中球比率は細気管支領域に集簇したリンパ球活性化を反映している可能性が考えられた。

DPB では緑膿菌感染を合併することにより病態が更に悪化することが知られている。しかしながら DPB 症例を緑膿菌感染例と非感染例に分けた BAL の比較では、両群の BALF 中の細胞分類には差がなく、緑膿菌が検出されない時期においても BALF 中好中球増加が認められた。このことから緑膿菌感染が好中球の増多を引き起こすのではなく、なんらかの免疫学的異

常により、肺局所リンパ球の活性化から好中球が集積し、組織破壊の進行から易感染性となり、抗生剤の投与によってやがて緑膿菌が定着したと考えられる。気道内に遊走した好中球はエラストラーゼなどの種々の酵素を放出し、組織障害を引き起こすことが知られており、DPBを含む慢性気道感染症患者に対して行なったBALでBALF中好中球増加とともに好中球由来のエラストラーゼ活性の上昇を認めたという報告¹⁹⁾もある。

BALと肺機能検査の成績を対比検討したところ、回収率及び総細胞数と1秒率との間に正の相関が認められ、また特に末梢気道の閉塞のパラメーターである $\% \dot{V}_{25}$ との間に強い正の相関が得られた。従って末梢気道の障害の進行に伴ってBALの回収率低下、回収されたBALF中総細胞数減少をきたすと思われた。

そこで肺組織における細気管支周囲への単核球集簇の程度と、BALF中好中球、さらには肺機能との関連について検討を行なった。肺機能検査における $\% \dot{V}_{50}$ 及び $\% \dot{V}_{25}$ と組織中細胞密度の間には有意の負の相関が認められ、単核球浸潤の程度は末梢気道の狭窄による閉塞性呼吸困難を反映していると考えられた。また組織中細胞密度とBALF回収率との間に有意ではないが負の相関が窺われたことは、高い細胞密度が細気管支狭窄の程度を反映しているためと思われた。しかしながら組織中細胞密度とBALF中総細胞密度及び好中球数、密度との間に関連はみられなかった。

今回のBALによる検討で明らかになった肺局所における好中球集積と、組織学的検討で示された細気管支周囲の単核球浸潤については、今後リンパ球およびマクロファージ系細胞の機能活性化について検討する必要があると思われた。

結 語

DPBの気管支肺泡領域の病態を解析するため

文 献

- 1) 本間日臣：びまん性汎細気管支炎（びまん性呼吸細気管支炎）。日内会誌（1976）65，645—659。

にBALを施行し、その結果を慢性気管支炎及び健康人対照と比較検討するとともに、DPBの肺機能及び緑膿菌感染の有無との関連においてBALの成績を検討した。またTBLBで得られた細気管支領域の細胞密度と肺機能検査、及びBALの成績についても検討した。

1. DPBにおけるBALF回収率は慢性気管支炎及び健康人対照に比べ低下していたが、BALF中総細胞数は逆に増加していた。

2. BALF中細胞分類については健康人対照では大部分がマクロファージであるのに対し、DPBでは好中球が約80%と著増していた。一方、慢性気管支炎患者では好中球は約30%と増加は軽度であった。

3. DPBにおける緑膿菌検出群と非検出群とを比較したが、両群間でBALF回収率、総細胞数、各細胞比率の間に差は認めなかった。

4. DPBのBALF回収率及び総細胞数と気道の狭窄を示す肺機能上の各パラメーターとの間には正の相関が認められた。しかしながらBALF中マクロファージあるいは好中球比率との間には相関がみられなかった。

5. DPBの細気管支領域の組織中細胞密度は疾患対照としての気管支喘息に比べ増加しており、末梢気道狭窄の指標である $\% \dot{V}_{25}$ との間には負の相関が認められた。

以上より、DPBでは気道における好中球の著増と細気管支周囲の組織中の著明な単核球浸潤が明らかとなり、BALはDPBを診断しあるいは病態を追求する上で有用であると考えられた。

最後に本研究に際し、御指導、御校閲を賜りました恩師木村郁郎教授に深謝致しますと共に、終始懇切な御指導、御助言を頂きました多田慎也講師に深謝致します。なお本論文要旨は第36回日本アレルギー学会総会、第26回日本胸部疾患学会において発表した。

- 2) Honma H, Yamanaka A, Tanimoto S, Tamura M, Chijimatsu Y, Kira S and Izumi T : Diffuse Panbronchiolitis. A disease of the Transitional Zone of the Lung. *Chest* (1983) **83**, 63-69.
- 3) 山中 晃, 斎木茂樹, 田村静夫, 斉藤 建: 慢性気管支閉塞性疾患の問題点. *内科* (1969) **23**, 442-451.
- 4) 谷本普一, 蒲田英明, 荒井信吾, 守永眞一, 岡野 弘, 原 満, 本間日臣, 田村昌士, 山中 晃: びまん性汎細気管支炎. *内科* (1978) **41**, 906-914.
- 5) 泉 孝英, 土井 修, 野辺地篤郎, 本間行彦, 木野稔也, 中田紘一郎, 稲富恵子, 本間日臣: びまん性汎細気管支炎全国症例調査報告. 厚生省特定疾患, 間質性肺疾患調査研究班, 昭和57年度研究報告書 (1983) pp 3-37.
- 6) 谷本普一: びまん性汎細気管支炎のX線学的検討. 厚生省特定疾患, 間質性肺疾患調査研究班, 昭和55年度研究報告書 (1981) pp 51-56.
- 7) 泉 孝英: びまん性汎細気管支炎における寒冷凝集素価の動態に関する研究. 厚生省特定疾患, 間質性肺疾患調査研究班, 昭和55年度研究報告書 (1981) pp 80-82.
- 8) 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, 昭和57年度研究報告書 (1983) pp 42-43.
- 9) Reynolds HY, Fulmer JD, Kazmierowski JA, Roberts WC, Frank MM and Crystal RG : Analysis of Cellular and Protein Content of Broncho-Alveolar Lavage Fluid from Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *J Clin Invest* (1977) **59**, 165-175.
- 10) 中田安成, 多田慎也, 近藤 昭, 竹山博泰, 佐藤利雄, 小林洋三, 周藤真康, 北出公洋, 木村郁郎: サルコイドーシス肺における免疫アレルギー学的検討 - 気管支肺胞洗浄液の細胞成分並びに Angiotensin-converting Enzyme の変動 -. *アレルギー* (1981) **30**, 381-384.
- 11) 原田 進, 加治木章, 宮崎信義, 樋口和行, 高本正祇, 石橋凡雄, 重松信昭: びまん性間質性肺疾患 (過敏性肺臓炎, サルコイドーシス, 特発性肺線維症) における気管支肺胞洗浄液の臨床的検討. *日胸疾会誌* (1981) **19**, 549-557.
- 12) 竹山博泰: 気道細胞反応からみた呼吸器疾患の研究. 気管支肺胞洗浄法による気管支喘息の病態に関する研究. *岡山医誌* (1981) **93**, 667-683.
- 13) 木村郁郎, 中田安成, 多田慎也, 田村尚彦: 特発性間質性肺炎の病態に関する研究 - 気管支肺胞洗浄法による検討 -. 厚生省特定疾患, 間質性肺疾患調査研究班, 昭和58年度研究報告書 (1984) pp 73-77.
- 14) 多田慎也, 梶本和宏, 杉本啓介, 猪木篤弘, 入江正一郎, 難波次郎, 今城健二, 藤田豊明, 名部 誠, 木村郁郎: 過敏性肺臓炎における BAL 液中細胞動態と肺機能. *アレルギー* (1992) **41**, 36-42.
- 15) 木村郁郎: 気管支喘息における気道洗浄液. *医学のあゆみ* (1982) **123**, 401-411.
- 16) 藤田 明, 長尾啓一, 金子 昇, 斉藤 学, 渡辺昌平, 栗山喬之: 気管支肺胞洗浄256件の検討. - 安全性, 回収率および洗浄液細胞所見について -. *呼吸* (1989) **8**, 426-434.
- 17) 長井苑子, 泉 孝英: BAL と結果の解釈. *臨床免疫* (1988) **20**, 145-155.
- 18) Dorinsky PM, Davis WB, Lucas JG, Weiland JE and Gadek JE : Adult Bronchiolitis. Evaluation by Bronchoalveolar Lavage and Response to Prednisone Therapy. *Chest* (1985) **88**, 58-63.
- 19) 中西嘉巳: 気道洗浄法による慢性気道感染症の病態の解析. *気管支学* (1990) **12**, 146-156.

Studies on the pathogenesis in diffuse panbronchiolitis
Part 1. Cellular components in bronchoalveolar lavage fluid
of diffuse panbronchiolitis

Takamasa SHIRAISHI

Second Department of Internal Medicine,

Okayama University Medical School,

Okayama 700, Japan

(Director : Prof. I. Kimura)

Diffuse panbronchiolitis (DPB) is known as a chronic progressive inflammation of the peripheral airway followed by lethal respiratory failure. Bronchoalveolar lavage (BAL) was performed to clarify the pathogenesis of DPB compared to chronic bronchitis.

The recovery rate of BAL fluid in DPB decreased, but total cell count increased enormously. Furthermore, increased proportions of neutrophils in BAL fluid from DPB patients was characteristic and included a relative decrease in alveolar macrophages. Patients with DPB were classified based on the presence or absence chronic airway infection with *Pseudomonas aeruginosa*. There was no significant difference in cellular components of BAL fluid among the patients with or without *Pseudomonas* infection. Patients with DPB showed both obstructive and restrictive ventilatory disturbances. There was no correlation between parameters of these respiratory functions and total cell counts or various cellular proportions in BAL fluid. Infiltrating cell density around bronchioles of patients with DPB was measured. Significantly higher cell density was shown in patients with DPB compared to other disease controls. There were also significant negative correlations between cell density and respiratory parameters such as %vital capacity, % \dot{V}_{50} and % \dot{V}_{25} .

These results indicate that remarkable increase in neutrophils in BAL fluid and the marked cell infiltration around bronchioles in DPB patients could play a crucial role in the pathogenesis of DPB.