

原 著

各種呼吸器疾患における気道壁細小血管の変化に
関する電子顕微鏡的研究

立 岩 孝 之

信州大学医学部第一内科学教室 (主任: 戸塚忠政教授)

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE BRONCHIAL
SMALL BLOOD VESSELS IN VARIOUS RESPIRATORY
DISEASES

Takayuki TATEIWA

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. T. TOZUKA)Key words: 気管支生検 (bronchial biopsy)
電子顕微鏡 (electron microscopy)
血管内皮細胞 (capillary endothelium)
血管透過性 (capillary permeability)

I. 緒 言

近年電子顕微鏡の技術が進歩して以来、微小血管の形態に関する研究が次々となされ¹⁾⁻¹⁰⁾、炎症時の血管内皮の超微細構造の変化に関する報告も数多くなされるようになった¹¹⁾⁻¹⁸⁾。しかし、呼吸器疾患の際の気道壁細小血管の変化についての研究は極めて乏しく、著者の調べた範囲では愛野¹⁹⁾、Ang²⁰⁾、根谷崎²¹⁾の報告でその一部を見るにすぎない。

著者は信州大学第一内科を訪れた各種呼吸器疾患患者について、内視鏡学的検索を行ない、気管支粘膜の病態を肉眼的に観察し、生検により細小血管の変化を超微形態学的に検索し、若干の知見を得たので報告する。

II. 検索症例および方法

信州大学第一内科において気管支鏡検査を受けた患者のうち観察に耐える症例67例について検索した。このうち気道症状のないものは12例であり、その他の55例は気道症状を伴う気管支、肺疾患である(表1)。

各症例にオピオイド、硫アト、フェノバル等による

前処置を行なった後、4%キシロカイン約5mlで咽喉頭の表面麻酔を行ない、気管支鏡を挿入して気管支粘

表 1 検 索 材 料

1. 気道症状なし群	12 例
{ 神 経 症	2
{ 肋 膜 症	1
{ 頸静脈怒張	1
{ 縦隔腫瘍	4
{ 結 核 腫	2
{ 珪 肺 症	1
{ 肋膜肥厚	1
2. 慢性気管支炎	18
3. 急性気管支炎	6
4. 気管支喘息	12
5. 気管支拡張症	3
6. 肺 化 膿 症	5
7. 肺 結 核	3
8. 肺 癌	4
9. そ の 他	4
合 計	67 例

膜を観察したあと、気管分岐部より約 1cm 末梢の右主気管支内側壁より生検鉗子で直径 3~5mm の組織を採取した。これを直ちに 3% グルタルアルデヒドで 4°C 24時間~76時間固定し、その後リン酸バッファーで洗い、pH 7.4 の 1% オスミウム酸で 4°C 4時間再固定し、固定後、50%、70%、90%のアセトンで各々 15分づつ脱水し、98%アセトンで約 12時間脱水、更に 100%アセトンで 15分づつ 2 回脱水し、Luft²²⁾の方法により Epon 812, DDSA, MNA, DMP-30 を使用して包埋した。ついで LKB 社製超ミクロトームを使用して約 2 μ の厚切切片を作り、トリジンブルー染色を行ない、上皮直下の細小血管を確認し、つづいて約 50~80 μ の厚さの超薄切片を作製し、醋酸ウランと醋酸鉛で二重染色した。観察及び撮影には日立 HU-11A 型電子顕微鏡を使用して、基底層直下から 20~30 μ までの上皮に近い部分の直径 5~20 μ の細小血管²³⁾を 2,000~25,000 倍で観察、撮影し、更に 2.4 倍に拡大して印画紙に焼付け検索した。観察血管数は各症例につき 5~20 ケである。

生検標本を検索するにあたって、内皮細胞の核の変化、管腔への円形突起、marginal fold、内皮細胞内の空胞、pinocytotic vesicles、ゴルジ装置、mitochondria の腫大、内皮細胞間の離開、fenestration、内皮細胞の基底側への突起、内皮細胞の腫大、基底膜の肥厚と層状変化、pericyte などについて観察し、各種疾患と気道症状の持続期間、加齢との関連について検索した。

Ⅲ. 成 績 (表 2)

気管支の細小血管内には 4~5 ケの内皮細胞がみられ、内皮細胞の核のある所は管腔に向ってゆるく膨隆しているが、それ以外ではやや薄い細胞質から成り、互いに相接して完全に連続した管腔壁を成しているもの(図 4)と、胞体を貫く小孔(fenestration)を持つもの(図 7, 20)の二つの type が見られる。内皮細胞が互いに接する部には tight junction が見られる(図 4, 7)。細胞質内には mitochondria、粗面小胞体、pinocytotic vesicles、multivesicular body、ribosom、ゴルジ装置、centriol、vacuoles、filamentous fibrils 等が存在する(図 4, 5, 7, 11)。管腔面では形質膜の小陥凹、大小さまざまな円形突起、marginal fold などが見られる(図 5, 6, 16)。内皮細胞の外周を基底膜が連続性にとりまいている(図 4)。又内皮細胞の外側には基底膜にかこまれて

pericyte が見られる(図 5)。

A. 疾患別に見た細小血管の変化 (表 3)

1. 内皮細胞の核の変化

気道症状のないもの(以下気道症状なし群とする)では内皮細胞の核の変化の全くない症例が 1 例あり、核の凹凸が一部に見られたものは 8 例で、いずれの核にも凹凸の見られたものが 3 例あったが、他の気道症状のある疾患とくらべて核の凹凸は少ない。慢性気管支炎、気管支喘息では核の凹凸は強い(図 7)が、気管支喘息では 1 例全く凹凸のないものが見られた。

2. 管腔への円形突起

気道症状なし群では管腔への円形突起の全く見られないものは 2 例(17%)あり、突起が著明に多いものは 1 例も見られない。慢性気管支炎では著明に多いものは 8 例(44%)、気管支喘息では 8 例(67%)、気管支拡張症では 2 例(67%)、肺化膿症では 3 例(60%)であり、いずれも円形突起の著明に増加しているものが多い(図 16)。

3. marginal fold (mf)

気道症状なし群では mf の全く見られないもの 1 例、観察した血管のすべてにあるもの 11 例(84%)、うち 1 例が特に多く見られた。慢性気管支炎では全く見られないものが 2 例(11%)あったが、6 例(34%)では特に多く見られた。又気管支拡張症では 2 例(67%)、肺化膿症では 2 例(40%)に特に多かった(図 6, 8)。

4. 内皮細胞内の空胞 vacuoles

内皮細胞内の空胞が全く見られないものは気道症状なし群に 1 例あったのみで、他では多かれ少なかれ見られた。慢性気管支炎では特に多く見られたものが 8 例(44%)と他の疾患にくらべて多く、又気管支拡張症でも高頻度に見られた(図 10, 17)。

5. 小胞 pinocytotic vesicles (p. v)

いずれの疾患でも p. v は多く見られた(図 4)が、急性気管支炎では 6 例全例に、気管支喘息では 12 例中 11 例(92%)に著明に多く見られた(図 11)。肺化膿症では 5 例共 p. v が見られたが著明増加のものは認められなかった。

6. ゴルジ装置 Golgi apparatus

気道症状なし群では 5 例(42%)にゴルジ装置が全く見られず、1 例でゴルジ装置の発達が認められた。慢性気管支炎ではゴルジ装置の見られない症例が 7 例(39%)あったが、発達したのも 7 例(39%)と多く(図 9)、気管支拡張症では 3 例共に見られ、その

うち2例(67%)が発達していた。

7. mitochondria の腫大

気道症状なし群では mitochondria の腫大が全く見られないものが2例(17%)あり、1例では観察した血管のすべてに腫大が見られた。慢性気管支炎では、1例のみは全く腫大が見られなかったが、11例(61%)ではすべての血管にその腫大が見られ、うち1例は特に腫大が強かった。気管支喘息では腫大の見られない例はなく、10例(83%)ですべての血管に腫大があり、うち1例(8%)で特に腫大が強かった(図12)。又急性気管支炎、肺癌でも腫大しているものが多かった。

8. 内皮細胞間の離開 interendothelial gap

気道症状なし群では内皮細胞間の離開は1例も見られなかった。慢性気管支炎では6例(33%)、急性気管支炎では3例(50%)、気管支喘息では5例(42%)(図13)、気管支拡張症では3例(100%)、肺結核では1例(33%)、肺癌では1例(25%)に内皮細胞間の離開が認められた。

9. fenestration (図7, 20)

気道症状なし群では fenestration のないもの5例(42%)、あるもの7例(58%)であった。慢性気管支炎では11例(61%)で fenestration が見られ、うち3例(17%)では特に多く、気管支喘息でも10例(83%)に fenestration が見られ、認められないものは2例(17%)と少なく、又肺結核では3例共に見られた。

10. 内皮細胞の基底側への突起 (図18, 19)

気道症状なし群では突起の全くない症例が1例で、4例(33%)では観察した血管のすべてに突起が見られ、うち2例(17%)では著しい変化が見られた。慢性気管支炎では突起のない例はなく、10例(56%)で著しい変化が見られた。急性気管支炎、気管支拡張症、肺化膿症、肺結核、肺癌でもすべてに突起の見られるものが多かった。

11. 内皮細胞の腫大 (図8, 14, 15)

気道症状なし群では5例(42%)で全く変化がなく、6例(50%)で一部に内皮細胞の腫大を見、すべてに腫大の見られたものは1例(8%)のみであった。慢性気管支炎では腫大のないものは2例(11%)と少なく、すべてに腫大の見られたものは12例(67%)と多く、うち1例(6%)は特に腫大が著しかった。又急性気管支炎、気管支拡張症、肺癌でも腫大が多く見られ、肺結核では3例共腫大していた。

12. 基底膜の肥厚 (図11)

基底膜の肥厚しているものは全体に少ないが気道症状なし群で1例(8%)、急性気管支炎で1例(17%)あり、気管支喘息では5例(42%)と多く見られた。しかし慢性気管支炎では1例も見られなかった。

13. 基底膜の層状変化 (図8, 17, 18, 19)

気道症状なし群では基底膜の層状変化の全くないものが7例(58%)と多く、変化の著明なもの2例(17%)と少ないが、慢性気管支炎では変化のないものは1例(6%)と少なく、著明な層状変化の見られるものは13例(72%)と多く、又急性気管支炎では4例(67%)、気管支拡張症では3例(100%)と変化の著明なものが多く見られた。しかし気管支喘息では変化のないものが4例(33%)と比較的多く、変化の著明なものは2例(17%)と少なかった。

小 括

気道症状なし群では内皮細胞の核の変化、管腔への円形突起、内皮細胞の腫大、基底膜の層状変化は少なく、内皮細胞の離開は1例も見られなかった。marginal fold, vacuoles, p. v, fenestration などの変化は気道症状のある気管支、肺疾患とくらべてやや少ない傾向が認められた。

慢性気管支炎では内皮細胞の核の変化、管腔への円形突起、marginal fold, vacuoles, ゴルジ装置の発達、mitochondria の腫大、内皮細胞間の離開、fenestration、内皮細胞の基底側への突起、内皮細胞の腫大、基底膜の層状変化などが多く認められた。しかし基底膜の肥厚は1例も見られなかった。

気管支喘息では核の変化、円形突起、p. v, marginal fold, mitochondria の腫大、内皮細胞間の離開、fenestration、基底膜の肥厚などが多く見られたが、基底膜の層状変化は少なかった。

急性気管支炎、気管支拡張症、肺化膿症、肺結核、肺癌などでも以上の電顕所見は程度の差こそあれ気道症状なし群にくらべ変化が多く見られた。

B. 気道症状の持続期間と細小血管の変化

(図1, 2)

気道症状のないもの12例、気道症状1年までのもの(1年群)27例、気道症状1年ないしそれ以上のもの(1年以上群)28例について検討した。

1. 内皮細胞の核の変化

気道症状なし群では核の変化の全くないものが1例(8%)、一部の血管に変化のあるものが8例(67%)、いずれにも変化のあるものが3例(25%)であり、著

症 例 別 に 見 た 気 道 壁

症 例 番 号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
氏 名	K J	Y M	I H	K H	M S	M M	H N	I K	K Y	M T	N K	K T	S M	S M	H A	H A	T T	T A	K Y	H S	I H	S Y	H S	H M	T T	Y S	O K	S M	S Y	
年 令	33	38	60	48	57	53	42	57	35	46	23	42	42	27	42	38	61	45	42	72	31	73	24	64	63	?	67	60	50	
性 別	♂	♂	♀	♂	♂	♀	♂	♂	♀	♂	♂	♀	♂	♂	♀	♀	♂	♂	♀	♀	♂	♂	♂	♂	♀	♂	♂	♀	♂	
診 断	神 經 症	肋 膜 症	右 頸 靜 脈 怒 張	神 經 症	肋 膜 肥 厚	結 核 腫	〃	〃	珪 肺 症	縦 隔 腫 瘍	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	
氣 道 症 状 の 期 間	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 年	3 年	2 年	7 年	20 年	2 年	2 年	5 年	20 年	9 年	10 年	20 年	2 年	8 年	5 年	2 年
内皮細胞核の變化	±	-	±	+	+	±	±	+	±	±	±	±	+	+	+	±	+	+	±	+	+	+	+	±	±	+	+	+	+	
管腔への円形突起	+	-	+	+	±	+	+	-	±	+	+	±	±	±	±	±	+	±	±	±	+	+	±	+	±	+	±	±	±	
marginal fold	+	-	+	+	+	+	±	+	+	+	+	±	±	±	±	±	+	±	±	+	±	±	-	±	+	±	-	+	±	
内皮細胞内の空胞	+	±	+	+	±	±	±	±	±	±	±	-	+	±	±	±	+	+	±	±	±	±	±	±	+	+	+	±	±	
pinocytotic vesicles	±	+	±	±	±	±	±	±	+	±	±	+	±	±	±	±	+	±	±	±	±	±	±	+	+	+	+	±	±	
ゴ ル ジ 装 置	±	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+	+	±	±	±	±	±	+	-	±	-	+	-	-	-	-	-	+	±	
ミトコンドリアの腫大	+	-	±	±	±	-	±	±	±	±	±	±	+	±	±	±	±	+	±	+	+	+	+	-	±	±	±	±	±	
内皮細胞間の離開	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	
fenestration	-	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	±	-	-	+	±	-	+	+	+	±	-	-	-	-	-	+	+	
基底側への突起	-	±	±	±	±	±	±	+	±	±	±	+	±	±	±	±	+	±	±	±	±	±	±	±	+	±	±	±	±	
内皮細胞の腫大	-	-	+	±	±	-	±	-	±	±	±	-	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	±	+	+	±	±	±	±	
基底膜の肥厚	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
基底膜の層狀變化	-	-	±	-	+	±	±	-	-	+	-	±	±	±	±	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	-	+	±	±	

電顯所見判定基準

1. 観察した血管すべてに見られないものを－とした。
2. " " の一部に見られ、一部に見られないものを±とした。
3. " " のすべてに見られるものを＋とした。
4. " " で著明に多く見られるものを⦿とした。
5. ゴルジ装置、内皮細胞間の離開、fenestration、基底膜については観察した血管の一部で

しい変化を示すものは1例も見られなかった。気道症状1年群では変化の全くないものは見られず、一部に変化のあるものが13例(48%)、いずれにも変化のあるものは14例(52%)と多い。1年以上群ではいずれにも変化の見られるものが18例(65%)と多く、うち3例(11%)では著しい変化が見られた。

2. 管腔への円形突起

気道症状なし群では突起のないものが2例(16%)、一部に突起のあるものが3例(25%)、いずれにも突起のあるものが7例(59%)であったが、1年群では突起の全く見られないものはなく、いずれにも突起のあるものが26例(96%)と多く、うち14例(52%)で

は著しく多く見られた。1年以上群でも24例(85%)がいずれにも見られ、うち13例(46%)では著しく多かつた。

3. marginal fold (mf)

気道症状なし群でもいずれの血管にも mf が見られた症例は10例 (84%) と多いが、特に多く見られたものは1例 (8%) のみである。1年群では特に多く見られたものは6例 (22%)、1年以上群では7例 (25%) とやや多かった。

4. 内皮細胞内の空胞

内皮細胞内の空胞の見られない症例は気道症状なし群に1例あったのみで他では多かれ少なかれ見られた

細小血管の電顕所見

30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	
M K	N K	H K	T T	I I	E K	Y S	M J	H K	S Y	K K	M T	A T	O T	H S	K E	M T	T O	S K	N I	O S	H T	K S	T S	T S	M M	O S	U T	I H	K Y	M S	M M	H T	N H	G M	Y Y	H M	T T	
65	60	46	51	28	27	45	55	33	21	21	60	50	50	34	54	19	39	33	21	65	63	43	67	53	70	71	19	45	13	60	45	49	62	42	42	18	25	
♂	♂	♂	♂	♂	♀	♂	♂	♂	♀	♂	♂	♂	♂	♀	♀	♂	♀	♀	♀	♀	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♀	♂	♂	♂	♂	♂	♀	♀	♀	
急性気管支炎	"	"	"	"	"	"	気管支喘息	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	気管支拡張症	"	"	肺化膿症	"	"	"	"	"	肺結核	"	肺	癌	"	"	珪肺症	肺線維症	縦隔腫瘍	特発性気管支出血	
30年	7月	3月	5月	3月	1月	2月	20年	12年	6月	2月	9月	1年	8年	6年	3年	1年	1年	10年	2月	8月	3月	3月	3月	5月	3月	3月	5月	3月	2年	1月	3月	3月	2月	3年	3年	1年	5年	
+	±	±	±	+	+	+	±	±	+	+	+	±	±	±	±	+	+	-	±	±	±	+	+	+	+	±	±	±	±	+	+	±	±	±	+	±	±	
+	+	+	±	±	+	+	+	±	±	±	±	+	±	±	±	±	+	+	±	±	±	+	±	±	±	±	±	±	+	+	±	±	±	±	-	±	±	
+	+	+	+	-	+	+	+	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	-	+	±	±	±	±	+	+	-	+	+	+	+	-	±	±	
+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	±	±	+	+	+	+	+	+	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+	-	+	±	±	±	±	-	+	+	
±	+	+	+	±	±	+	±	±	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	-	+	+
-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+
+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	±	±	±	±	±	±	±	-	+	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+
±	+	±	±	±	+	+	-	±	+	+	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	-	+	±
-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	±	±	±	±	-	+	+
±	±	-	±	±	±	-	-	-	+	±	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±	±	-	±	-	±	-	±	+	+	±	±	±	±	±	-	-	±	

見られるものを+とした。

が、特に多く見られた症例は1年以上群の11例(39%)であった。

5. pinocytotic vesicles (p. v)

気道症状なし群, 1年群, 1年以上群共に p. v はかなり多く見られ, あまり差はなかった。

6. ゴルジ装置 Golgi apparatus

気道症状なし群ではゴルジ装置の全く見られないものが5例(42%)と多く, 発達したものは1例(8%)に見られたにすぎないが, 1年群では5例(19%), 1年以上群では8例(30%)に発達したゴルジ装置を見た。

7. mitochondria の腫大

気道症状なし群ではいずれの血管でも mitochondria の腫大を認めたものは1例(8%)にすぎないが, 1年群では16例(59%), 1年以上群では19例(68%)で腫大を認め, 特に1年以上群では著しい腫大を見たものが2例(7%)あった。

8. 内皮細胞間の離開

気道症状なし群では, 内皮細胞間の離開したものは1例もなかったが, 1年群では12例(44%), 1年以上群では10例(36%)に離開を見た。

9. fenestration

気道症状なし群では7例(58%), 1年群では19例(70%), 1年以上群では17例(61%)に fenestration

表 3 疾患別に見た気道壁細小血管の電顕所見

疾 患 名	気道症状なし		慢性気管支炎		急性気管支炎		気管支喘息		気管支拡張症		肺化膿症		肺結核		肺 痛		その他		合 計	
	12例		18例		6例		12例		3例		5例		3例		4例		4例		67例	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
内皮細胞核の変化	—	1 8	0	0	0	0	1 8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 3	
	±	8 67	4 22	3 50	4 34	3 100	4 34	3 100	1 20	3 100	2 50	2 50	1 25	30 45					30 45	
	+	3 25	13 72	3 50	6 50	0	4 33	0	4 40	0	2 50	1 25	32 48						32 48	
	++	0	1 6	0	1 8	0	0	0	0	0	0	0	3 4						3 4	
管腔への円形突起	—	2 17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 25	3 4					3 4	
	±	3 25	3 17	0	0	0	0	0	0	0	0	1 25	0	7 10					7 10	
	+	7 58	7 39	4 67	4 33	1 33	2 40	2 67	2 40	2 67	2 50	1 25	30 45						30 45	
	++	0	8 44	2 33	8 67	2 67	3 60	1 33	1 25	2 50	2 27	41							27 41	
marginal fold	—	1 8	2 11	1 17	0	0	0	0	1 20	0	1 25	1 25	7 10						7 10	
	±	1 8	2 11	0	0	0	0	0	1 20	0	0	0	4 6						4 6	
	+	9 76	8 44	5 83	10 83	1 33	1 20	3 100	3 75	2 50	42 63								42 63	
	++	1 8	6 34	0	2 17	2 67	2 40	0	0	0	1 25	14 21							14 21	
内皮細胞内の空胞	—	1 8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 1						1 1	
	±	6 50	3 17	3 50	6 50	0	2 40	1 33	2 50	0	23 34								23 34	
	+	4 34	7 39	2 33	4 33	2 67	2 40	2 67	1 25	2 50	26 39								26 39	
	++	1 8	8 44	1 17	2 17	1 33	1 20	0	1 25	2 50	17 25								17 25	
pinocytotic vesicles	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						0	
	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 25	1 1					1 1	
	+	4 33	8 44	0	1 8	1 33	5 100	2 67	3 75	2 50	26 39								26 39	
	++	8 67	10 56	6 100	11 92	2 67	0	1 33	1 25	1 25	40 60								40 60	
ゴ ル ジ 装 置	—	5 42	7 39	1 17	1 8	0	1 20	2 67	1 25	1 25	19 28								19 28	
	±	6 50	4 22	5 83	9 75	1 33	4 80	1 33	2 50	2 50	34 51								34 51	
	+	1 8	7 39	0	2 17	2 67	0	0	1 25	1 25	14 21								14 21	
	++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								0	
ミトコンドリアの腫大	—	2 17	1 6	0	0	0	1 20	0	0	0	5 7								5 7	
	±	9 75	6 33	2 33	2 17	2 67	2 40	2 67	1 25	0	26 39								26 39	
	+	1 8	10 55	4 67	9 75	1 33	1 20	1 33	3 75	0	33 49								33 49	
	++	0	1 6	0	1 8	0	1 20	0	0	0	3 4								3 4	
内皮細胞間の離開	—	12 100	12 67	3 50	7 58	0	5 100	2 67	3 75	1 25	45 67								45 67	
	±	0	6 33	3 50	5 42	3 100	0	1 33	1 25	3 75	22 33								22 33	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								0	
	++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								0	
fenestration	—	5 42	7 39	3 50	2 17	1 33	3 60	0	1 25	2 50	24 36								24 36	
	±	7 58	8 44	3 50	9 75	1 33	1 20	3 100	3 75	2 50	37 55								37 55	
	+	0	3 17	0	1 8	1 33	1 20	0	0	0	6 9								6 9	
	++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								0	
基底側への突起	—	1 8	0	0	2 17	0	0	0	0	0	4 6								4 6	
	±	7 58	4 22	1 17	3 24	1 33	2 40	1 33	1 25	0	20 30								20 30	
	+	2 17	4 22	3 50	5 42	0	1 20	0	1 25	2 50	18 27								18 27	
	++	2 17	10 56	2 33	2 17	2 67	2 40	2 67	2 50	1 25	25 37								25 37	
内皮細胞の腫大	—	5 42	2 11	2 33	5 42	1 33	2 40	0	0	0	18 27								18 27	
	±	6 50	4 22	0	1 8	0	0	0	1 25	0	12 18								12 18	
	+	1 8	11 61	4 67	6 50	2 67	3 60	3 100	3 75	3 75	36 54								36 54	
	++	0	1 6	0	0	0	0	0	0	0	1 1								1 1	
基 底 膜	肥 厚	11 92	18 100	5 83	7 58	3 100	5 100	3 100	4 100	4 100	59 88								59 88	
	±	1 8	0	1 17	5 42	0	0	0	0	0	8 12								8 12	
	層 状 変 化	7 58	1 6	2 33	4 33	0	2 40	0	1 25	2 50	19 29								19 29	
	±	3 25	4 22	0	6 50	0	1 20	2 67	2 50	0	18 27								18 27	
	++	2 17	13 72	4 67	2 17	3 100	2 40	1 33	1 25	2 50	30 44								30 44	

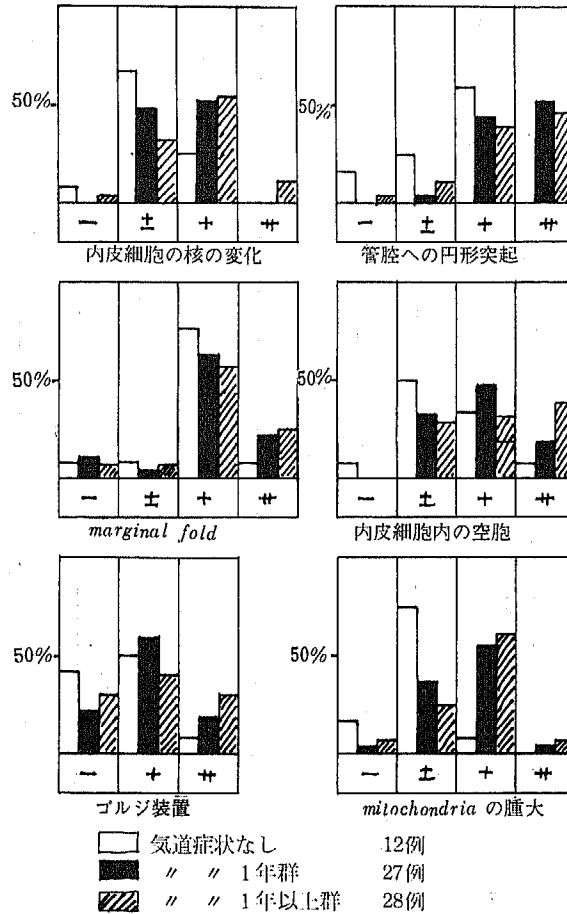


図 1 気道症状と細小血管の変化 (1)

を認めた。特に多く見られたのは1年群で2例(7%)、1年以上群では4例(15%)であった。

10. 内皮細胞の基底側への突起

気道症状なし群ではすべての血管に内皮細胞の突起が見られたものが4例(34%)あったが、1年群では22例(78%)、1年以上群では18例(64%)と多く、突起が著明に多いものも1年群で11例(41%)、1年以上群で12例(43%)と多く見られた。

11. 内皮細胞の腫大

気道症状なし群では内皮細胞の腫大の全く見られないものは5例(42%)と多く、すべての血管で腫大の見られたものは1例(8%)にすぎないが、1年群、1年以上群では腫大の全くないものは7例(26%)、6例(21%)と少なく、逆にすべての血管にその腫大の見られたものは18例(67%)、18例(64%)と多く、

後者ではうち1例が腫大が著しかった。

12. 基底膜の肥厚

1年群で基底膜の肥厚の見られたものが5例(19%)と他にくらべやや多かった。

13. 基底膜の層状変化

気道症状なし群では基底膜の層状変化の全く見られないものは7例(58%)と多く、著しい変化の見られたものは2例(17%)と少ないが、1年群では著しい変化のあるものが13例(48%)、1年以上群では15例(54%)と多かった。

小 括

気道症状なし群12例、気道症状1年群27例、1年以上群28例について細小血管の変化を比較してみると、気道症状なし群にくらべ、1年群、1年以上群では内皮細胞の核の変化、管腔への円形突起、内皮細胞内の

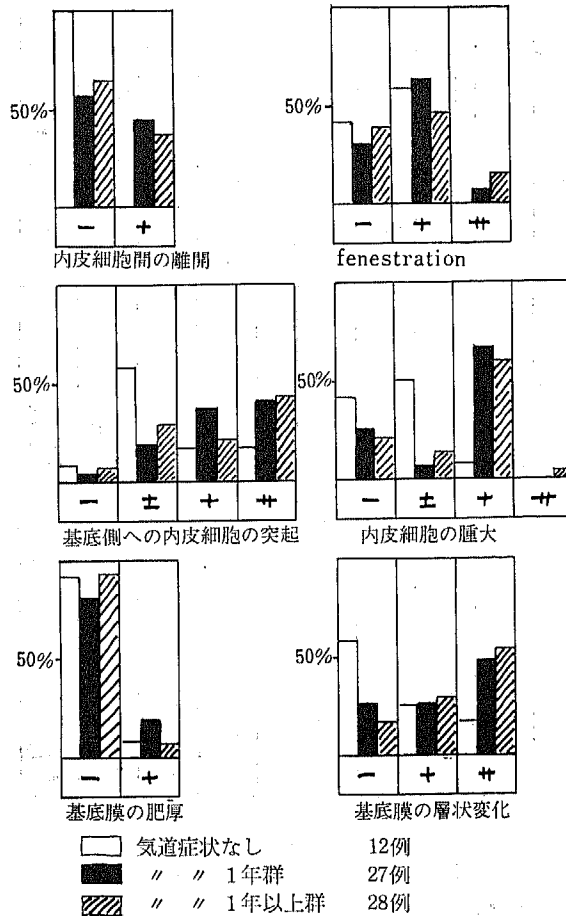


図 2 気道症状と細小血管の変化 (2)

空胞, mitochondria の腫大, 内皮細胞間の離開, 基底側への突起, 内皮細胞の腫大, 基底膜の層状変化などが多く見られ, 1年群と1年以上群を比較すると, 大部分の所見が1年以上群でやや多い傾向がうかがえた。

C. 年齢と細小血管の変化 (図3)

気道症状のない12例と, 症例数の比較的多い慢性気管支炎17例について加齢による細小血管の変化があるかどうかを検討した。40才以下, 41才~60才, 61才以上に分けてみると, 気道症状なし群では40才以下4例, 41才~60才8例であるが, 内皮細胞間の離開はいずれにも見られない。ゴルジ装置は40才以下で1例発達したのが見られたが, 41才以上ではなかった。しかし他の電顕所見では40才以下にくらべ, 41才以上の方が変化がやや多く見られた。

慢性気管支炎では40才以下4例, 41才~60才6例, 61才以上7例であるが, 電顕所見の変化にはばらつきがあり, 年齢による差は見られなかった。

IV. 考 案

正常な気管支粘膜の微細構造については, Rhodin²³⁾, Brinkman²⁴⁾, Meyrick²⁵⁾等の研究があり, 慢性気管支炎の気管支粘膜の微細構造については, Watson²⁶⁾, 中野²⁷⁾, 愛野¹⁹⁾等の報告があるが, 気管支粘膜下層における細小血管の電顕的検索はほとんどなされておらず, わずか愛野¹⁹⁾, Ang²⁰⁾, 根谷崎²¹⁾の報告でその一部を見るにすぎない。気管支の栄養, 代謝をささえている気管支の細小血管が, 気道炎症時にどのような形態学的変化を示すかということは興味深いものがある。

1. 毛細血管の分類

毛細血管をその形態学的特徴から分類したものとしては脊椎動物の毛細血管について行なった Bennett¹⁹⁾の報告が最初であり、Bennett¹⁹⁾らは基底膜、内皮細胞の型、毛細血管周囲被膜 (pericyte) の有無の3点に基盤をおき、微細構造上の特徴から次のように分類している。

A) 完全な連続性を持つ基底膜の型

B) 完全な連続性を持たぬ基底膜の型

1) 内皮細胞質内に fenestration を持たぬ型

2) 内皮細胞質内に fenestration を持つ型

3) 内皮細胞間に間隙を持つ型

α) pericapillary cellular investiment 即ち pericyte を持たぬ型

β) pericyte を持つ型

以上の7型に分類し、各々の型を組合せることによって毛細血管の構造を表現することになっている。しかしここで、α)、β) の分類は pericyte が50%以下しか覆っていないものを α) とし、肺毛細血管のごとくほぼ完全に覆われているものを β) と定義づけている。本邦では内皮細胞と基底膜の二要素を基本にした山元²⁰⁾の分類があり、浜²¹⁾は三つの型に分けている。

著者の観察した気管支毛細血管は、完全な連続性を持つ基底膜があり、内皮細胞内の fenestration は67例中43例に見られ、気道症状のないものでも12例中7例に見られるので、内皮細胞質内に fenestration を持つ型に入ると思われる。又 pericyte が50%以上覆っているものも少数見られたが大部分は50%以下であった。このことから気管支毛細血管は Bennett¹⁹⁾らの分類の capillary type A-2-α に属すと思われる。

2. 内皮細胞の核

気道症状のない例では核の凹凸が比較的少ないが、気道症状のある例では核の凹凸が強くなる傾向があり、特に慢性気管支炎、気管支喘息でその傾向が強く見られた。山岡²²⁾は糖尿病患者の皮膚細小血管では核の凹凸が著しい傾向があったとしている。竹重²³⁾は微小血管の形態で、arterial capillary では venous capillary, precapillary sphincter にくらべて内皮細胞核は短くて厚く分葉性のものが少ないと云っている。

3. filamentous fibrils

内皮細胞には細線維が見られる (図11) が、Giacomelli²⁴⁾、山田²⁵⁾はこれには二種類あり、細胞質内の全体に散在性に見られるもので、その一部は細胞縁

部で細胞相互接触面に向って集合する傾向を示すものがあり、細胞の支持に役立つものであろう。他の一つは細胞基底面の近くに集団をつくって認められることが多く、時には細胞の基底面にほぼ平行な束をつくって走っており、内皮細胞の自己収縮能が想像されるとしている。著者の観察では散在性のものは見られたが、束状のものは観察できなかった。

4. 管腔への円形突起

竹重²³⁾は8~13μの venous capillary では管腔に向って突出する球状の突出物 (0.6~0.8μ) を spherical process と云っている。山口¹⁷⁾は炎症時においてはしばしば血管内皮細胞の不規則な内腔への突出が認められ、しばしば胞体内に多数の空胞を伴っているため空胞化と見間違われやすいが、これらの空胞は胞体突出表面の invagination のためと思われると云っている。著者の観察では、気道症状のないものでは突起が少なく、慢性気管支炎、急性気管支炎、気管支喘息などで突起が多く見られたが、気道壁の炎症時の変化と思われる。

5. marginal fold

Fawcett²⁶⁾は内皮細胞管腔面の辺縁部、即ち隣接細胞に接する部位で見られるヒダを辺縁ヒダ marginal fold と呼んだ。しかし山田²⁵⁾は血管内皮の部位によっては類似の構造は辺縁部に限らず、比較的広い範囲にわたって認められるとしている。著者の観察でも辺縁部のみならず他でも見られた (図6)。この marginal fold は pinocytosis を示すもので、扁平なヒダ状のものが管腔内に長く舌状に突出しているもの、その先端部が折れまがり血漿を包み込むような状態を示すもの、あるいは先端部が同じ細胞の他の管腔面に附着し、融合するような像を呈するものなど種々の形態を示している。著者の観察では気道症状のない例でも marginal fold は比較的多いが、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺結核等気道炎症時には著明に多く見られた。

6. 内皮細胞内の空胞 vacuoles

血管内皮の空胞化は主として continuous capillary ないし動脈の血管内皮の変化として認められ、血管障害時に見られる所見である¹²⁾³¹⁾⁴⁰⁾。山口¹⁶⁾¹⁷⁾は空胞化は内皮細胞の基底部に小さな細胞内空胞が形成され、時間の経過にしたがって空胞は増加、拡大し、血管内腔に向い、ついには内腔へ放出されるが、一部は空胞のまま放出されるとしているが、逆に pinocytosis の一つとして mf が管腔内の血漿成分を内皮細胞内に取

電 顕 所 見	年 令	-	±	+	+
内皮細胞の核の変化	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	○ 	○○○ x ○○○○○ xx	xxx ○○○ xxxxx xxxxx	 x
管腔への円形突起	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	○ ○ 	○ x ○○ xx	○ x ○○○○○ x xxxxx	xx xxxxx x
marginal fold	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	○ x	x ○ x	○○○ ○○○○○ xxxxx	○ xxxx
内皮細胞内の空胞	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	○ ○ 	○○○ x ○○○ xx	○ ○○○ xx xxxxx	xxx ○ xxxx x
pinocytotic vesicles	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	 	 	○○ x ○○ xx xxxxx	○○ xxx ○○○○○ xxxx xxxx
ゴ ル ジ 装 置	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	○ ○○○ xxxxx	○○ 	x ○○○○○ xx x	○ xxx xxx x
ミトコンドリアの腫大	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	○ ○ x	○○ x ○○○○○○○ xx	○ xxx xxx xxxxx	 x
内皮細胞間の離開	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	○○○○ x ○○○○○○○○○ xxxxxx xxxxxx	 	xxx x xx	
fenestration	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	○○○ x ○○ xxx xx	 	○ x ○○○○○ xx xxxxx	xx x
基底側への突起	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	○ 	○○○ x ○○○ xx	○○ x xxx xxxx	xxx ○ xxxxx xx
内皮細胞の腫大	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	○○ x ○○○ x	○○ ○○○ xx x	xxx ○ xxxx xxxxx	 x
基底膜の肥厚	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	○○○○ xxxx ○○○○○○○ xxxxxxxx xxxxxxxx	 	○ 	
基底膜の層状変化	~ 40才 41才 ~ 60才 61才 ~	○○○○ ○○○ x	 	x ○○○ x x	xxx ○○ xxxxx xxxxx

○：気道症状なし 12例

×：慢性気管支炎 17例

図 3

年 令 と 細 小 血 管 の 変 化

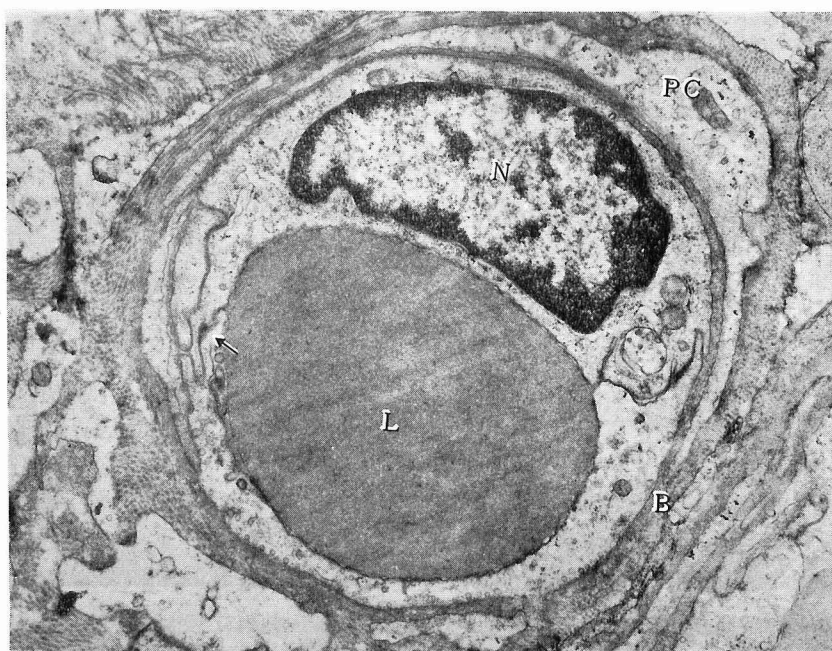


図 4 (症例 3) 気道症状なし ×10,500
核 (N) の凹凸は少なく、内皮細胞接合部に tight junction (矢印) が
見られる。管腔面、基底側形質膜に沿って pinocytotic vesicles が多数見
られる。基底膜 (B) は一層で pericyte (pc) も見られる。

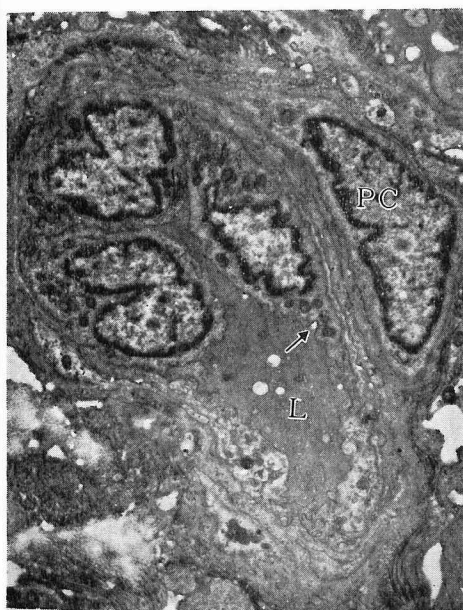


図 5 (症例 4) 気道症状なし ×3,000
管腔面の小陥凹(矢印), 小円形突起が多い。
基底膜に囲まれて pericyte (pc) が見られ
る。

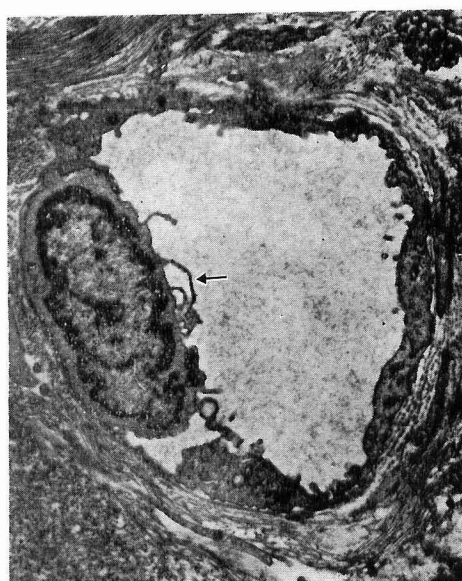


図 6 (症例 7) 気道症状なし ×3,700
内皮細胞辺縁部以外で見られる marginal
fold で先端が折れまがり、血漿成分をとり
込むようにしている (矢印)。

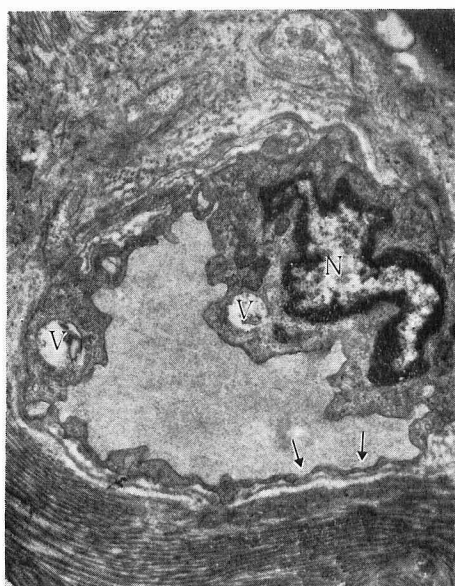


図 7 (症例14) 慢性気管支炎 $\times 5,000$
核 (N) の凹凸が強く、胞体内に変性した小器官を含んだ空胞 (V) が見られる。内皮細胞は一部菲薄となり fenestration (矢印) が見られる。



図 8 (症例13) 慢性気管支炎 $\times 3,800$
管腔 (L) に円形突起が大きく腫大している (矢印)。marginal fold も見られる。内皮細胞の基底側への突起が見られ、基底膜 (B) は層状不規則である。

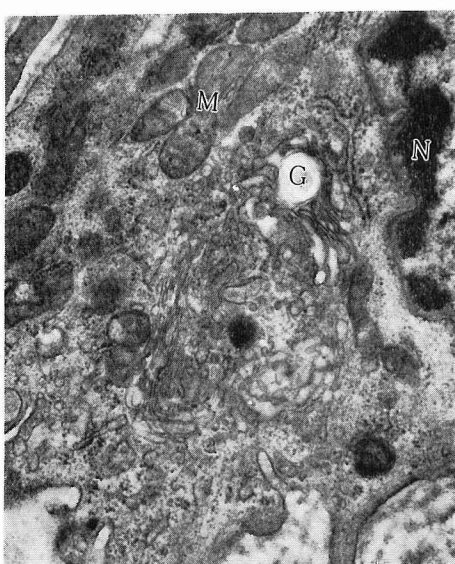
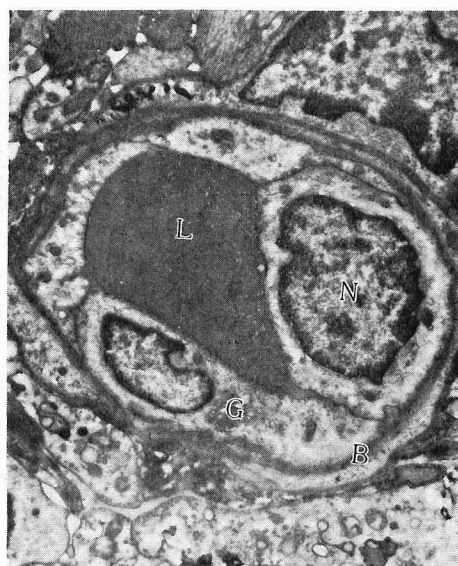


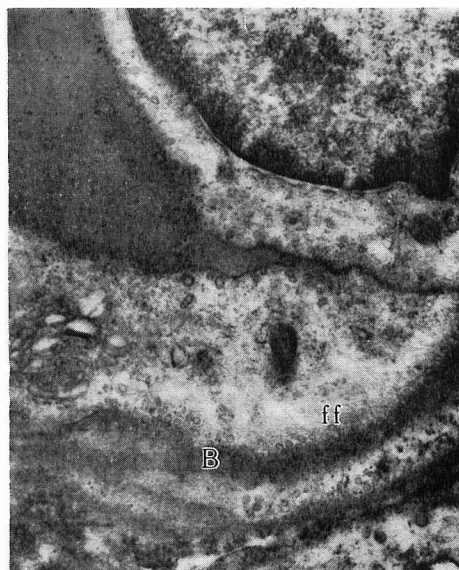
図 9 (症例29) 慢性気管支炎 $\times 10,300$
核の近くに見られた発達した Golgi 装置 (G)。mitochondria (M) も一部腫大している。



図10 (症例31) 急性気管支炎 $\times 5,000$
核のない内皮細胞は菲薄で一部ははっきりしない所がある (矢印)。内皮細胞内に大きな空胞 (V) が見られる。



a $\times 3,700$



b $\times 10,300$

図11-a, b (症例44) 気管支喘息
pinocytotic vesicles が多く見られ, Golgi 装置 (G) はやや発達している。
filamentous fibrils (ff) が見られる。基底膜 (B) は肥厚している。

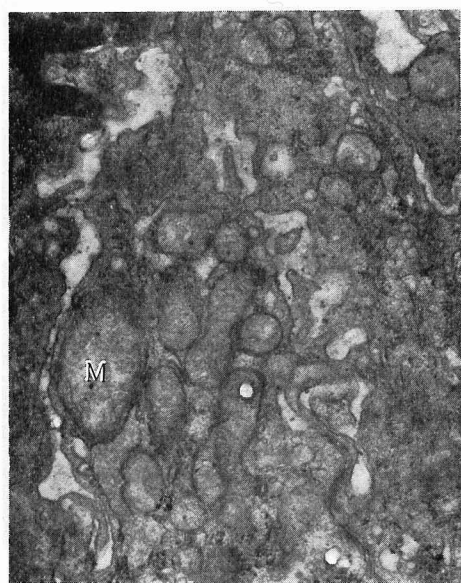


図12 (症例38) 気管支喘息 $\times 12,000$
腫大した mitochondria (M)。

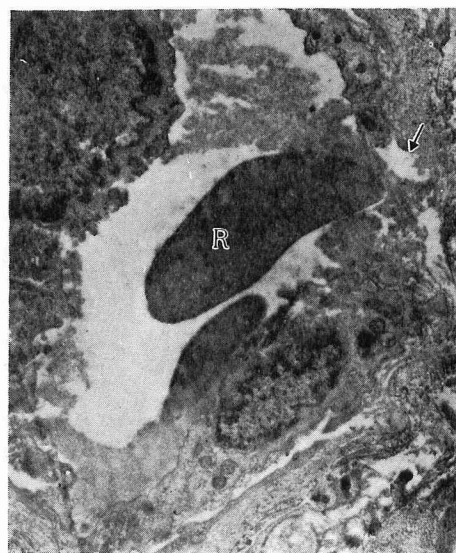


図13 (症例45) 気管支喘息 $\times 3,000$
内皮細胞間隙が離開し (矢印), 赤血球 (R) が漏出しようとしている。

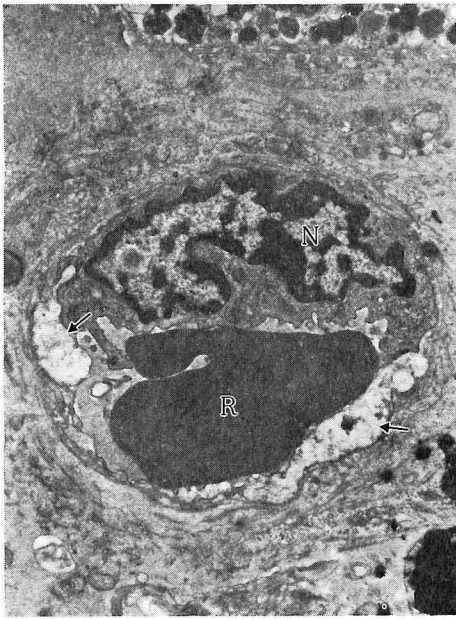


図14 (症例41) 気管支喘息 $\times 3,700$
内皮細胞に electron dense のものと、そうでないもの(矢印)があり、後者は浮腫状に見える。

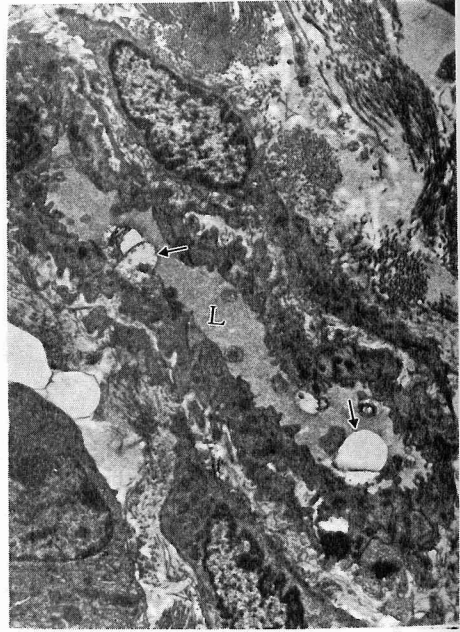


図15 (症例48) 気管支喘息 $\times 2,000$
管腔面に内皮細胞が腫大し、空胞化している(矢印)。小円形突起が多数見られる。

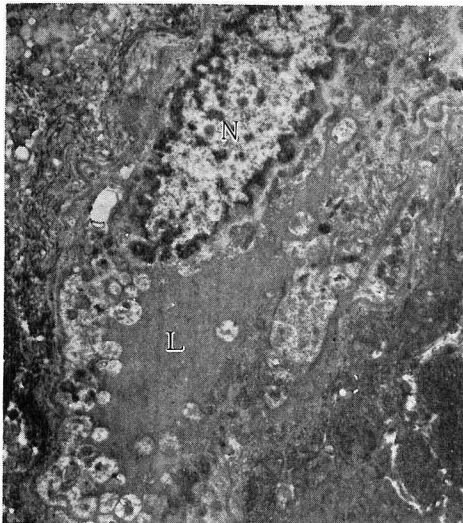


図16 (症例49) 気管支拡張症 $\times 2,600$
管腔面に大小さまざまな円形突起が見られ、一部に腫大したものも見られる。

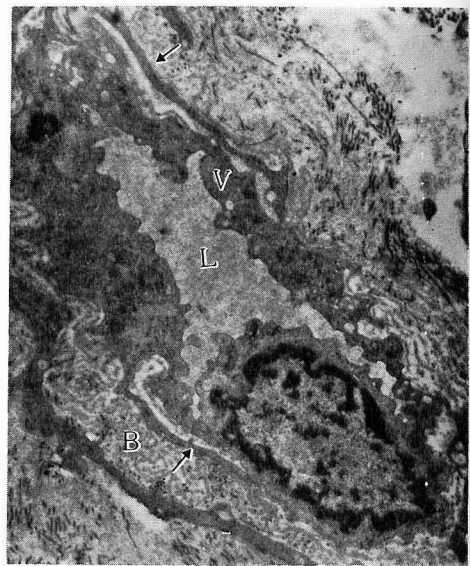


図17 (症例53) 肺化膿症 $\times 5,000$
内皮細胞内に空胞(V)が多数見られ、基底側への突起が著しく(矢印)、基底膜(B)は層状不規則となっている。

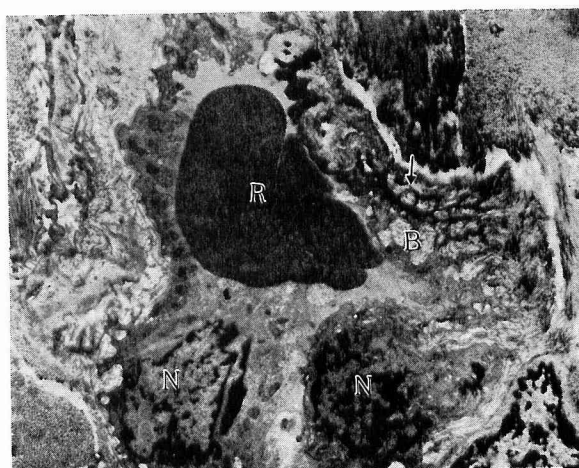


図18 (症例57) 肺結核 $\times 2,000$
核(N)の変形が強く、管腔面への小円形突起が多く、又基底側への突起が著しい(矢印)。基底膜(B)は層状不規則である。

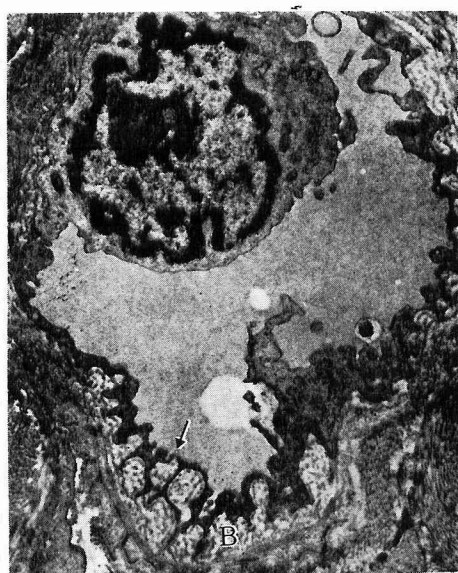


図19 (症例67) 特発性気管支出血 $\times 4,200$
内皮細胞の菲薄の所でも基底側への突起が強く、内皮細胞間が開いている所がみられる(矢印)。基底膜(B)は層状不規則である。



図20 (症例67) 特発性気管支出血 $\times 12,300$
fenestration の中央に横隔膜が見られる(矢印)。

り込む pinocytotic vacuoles もある。著者の観察では慢性気管支炎、気管支拡張症で多く見られたが、気道症状なし群でも全く vacuoles のないものは1例のみで、他では多かれ少なかれ見られている。又前項の mf が気道症状なし群でも比較的多いことから、気管支粘膜下細小血管は pinocytosis が盛んであろうと推定される。

7. pinocytotic vesicles (p. v)

血管内皮細胞には、直径 400~700Å の pinocytotic vesicles が主として管腔側及び基底側の形質膜に沿って認められる。Palade³²⁾によれば、管腔側の形質膜の一部に陥凹が生じ、そのなかに運搬するものを取り込み、陥凹は深くなり、くびれて、つぼ状を呈し、ついでちぎれて形質膜との連絡を失って完全な小胞となり、細胞の基底側に移動し、その限界膜が形質膜に接着し、癒合し、内腔が細胞外に開放され、内容が放出され、いわゆる“小胞による輸送”、“量としての輸送”であるとした。一方小林⁷³⁾は、シマヘビの毛細血管では小胞は孤立して出現することはまれで、ほとんどの場合珠数状につながって小胞管をつくり、これが物質輸送路となっていると云っているが、著者の研究では小胞は管腔側、基底側の形質膜に沿って多く認められたが小胞管ははっきり観察されなかった。気管支喘息、急性気管支炎では pinocytotic vesicles が特に多く見られ、小胞による透過性亢進がうかがえた。愛野¹⁹⁾は asthmatic bronchitis の症例に p. v の増加を報告している。尚 Fawcett³⁰⁾は Palade の p. v を micropinocytotic vesicles とし、光顕で認められる vacuoles を pinocytotic vacuoles としている。

8. ゴルジ装置

ゴルジ装置は通常核の近くにある膜性小器官で、扁平のう状の膜構造と、小胞、空胞の三要素から成り、蛋白の輸送の役割を演じている³⁴⁾。即ち粗面小胞体で合成された蛋白はゴルジ装置に運ばれ、ゴルジ装置の膜内容に放出され、膜構造はやがて大きな空胞（濃縮空胞）となる。又多糖類の合成や糖蛋白質をつくる作用がある³⁾。著者の研究では慢性気管支炎、気管支拡張症でゴルジ装置の発達したものが見られたが（図9）、炎症時の血管内皮の一つの変化ではなかろうかと思われる。

9. mitochondria の腫大

mitochondria は血管内皮細胞では cristae の発達はあまり良くないが、内皮細胞内に散在する。mito-

chondria は高エネルギー産生体として知られており、内皮細胞の代謝、ことに物質輸送エネルギーの供給に重要な役割をはたしていると考えられる。慢性気管支炎、気管支喘息、急性気管支炎などで腫大したものが多く見られたが（図12）透過性亢進と関係があるのではないかと考えられる。

10. 内皮細胞間の離開

内皮細胞が互いに接する部分には tight junction（閉鎖帯）と intermediate junction（不完全な接着帯）が見られる³⁵⁾。フェリチン粒子を用いた実験ではこの間隙を通っての輸送はないと考えられていた³²⁾。しかしこの細胞間隙はヒスタミンやセロトニンで離開し、物質の通過が容易になると云われ¹¹⁾、ヒスタミンなどによる細胞間隙の離開は内皮細胞の収縮の結果起ると考えられている³⁶⁾。したがって炎症の場合、血液成分が細胞間隙を通過することは充分考えられる。著者の研究では気道症状のないものでは内皮細胞間隙の離開は一例も見られず、慢性気管支炎、急性気管支炎、気管支喘息、気管支拡張症などで離開が見られたが（図13）、これは Majno & Palade¹¹⁾、森³⁷⁾、松村³⁸⁾、土屋¹⁶⁾、梶川³⁹⁾らのように、ある病的又は実験的条件下では細胞間が離開し、物質通過が可能となる。即ち透過性亢進の一つの証拠と思われる。

11. fenestration

内皮細胞の進展した菲薄部に、多数の小門形の不連続部（小孔）が存在し、fenestration と呼ばれ内分泌臓器、腎、腸などの毛細血管に分布し、有窓性内皮細胞と云われている。小孔のほぼ中央を横ぎって横隔膜が存在し、その中心に電子密度の高い点が見られる（図20）。Palade³²⁾は内皮細胞小孔は小胞の特殊な形態とみなしうるもので、小胞膜が内外形質膜と癒合して消失したものと説明している。Ang²⁰⁾は正常気管支毛細血管では有窓性あるいは不連続の内皮細胞は認められないと云っているが、著者の研究では気道症状のないものでも半数以上に fenestration が見られるので、気管支粘膜下毛細血管は有窓性内皮細胞と思われる。前述した pinocytosis も活発であることから、気管支の代謝を支えている気管支毛細血管は物質交換が旺盛であると思われる。又慢性気管支炎、気管支喘息、肺結核などで fenestration が特に多く見られ、病的な血管透過性亢進との関係がうなづける。

12. 内皮細胞の基底側への突起

内皮細胞の基底面は不規則なゆるい凹凸を示しながら結合組織層に接する。その表面はいわゆる基底膜に

よって覆われている。山田⁹⁾はトリのペリクテンの毛細血管内皮細胞では基底面は複雑なヒダ形成を示し、表面積を著しく増大せしめていると云っているが、著者の研究では、気道症状のないものでも突起の全くない例は1例のみで、他では多かれ少なかれ突起が見られ、特に2例で著しい変化が見られた。これも物質交換が盛んであることを示していると思われる。又病的状態である慢性気管支炎では半数以上に著しい変化が見られた。

13) 内皮細胞の腫大

内皮細胞の腫大には二つの型が見られ、一つは図8、15のように管腔への円形突起が大きく腫大し、先端部に空胞を形成するものと、図14のように明い浮腫状に見える内皮細胞とがある。林⁴⁾はSO₂吸入ウサギの肺胞毛細血管では、内皮細胞は貧食小胞の増加とともに細胞内水腫及び水腫空胞が出現し、この水腫空胞は巨大化し血管内に突出遊離すると云っている。著者の研究では気道症状なし群にくらべ気道症状のある例では内皮細胞の腫大が多く見られ、特に慢性気管支炎で多く見られたが、この腫大は内皮細胞の浮腫と考えたい。

14. 基底膜

基底膜は内皮細胞の基底側表面と連続性に囲む電子密度のややたかい均一無構造の一層の膜として認められ、その厚さは約600Åである。基底膜の毛細血管透過性における役割を電子顕微鏡的に解明したのはPaladeらの研究²⁾¹¹⁾であり、フェリチンや金コロイドを投与した動物で、又HgSを投与したヒスタミン及びセロトニン局所注射動物において、内皮細胞層を通過したこれらの粒子が基底膜によって通過を阻止され、内皮下腔に貯溜されることを見出し、山元⁹⁾は基底膜はある程度の大きさを有する物質に対しては容易にその通過を許さない障壁として働いているとしている。

血管内皮細胞を通過した血液成分がどのようにして基底膜を通過するかはまだよく理解されていないが、炎症局所において侵襲が持続すると、最初の間は異常のなかった基底膜に変性が生じ、そのbarrierとしての機能が失われる¹⁸⁾。著者の研究では気道症状なし群では基底膜の層状変化のないものは7例(58%)と多く、変化の著明なものは2例(17%)と少ないのにくらべ、慢性気管支炎では著明な変化の見られるものが13例(72%)と多く見られ、その他急性気管支炎、気管支拡張症でも変化の著しいものが多く見られた。

いずれも変性変化と思われる。気管支喘息では変化の全くないものが4例(33%)で、層状変化の著明なものは2例(17%)と少なく、他の疾患ではあまり見られない基底膜の肥厚が5例(42%)に見られたことが注目すべき点と思われる。

15. pericyte

毛細血管外層には基底膜に囲まれて pericyte が存在し、この細胞質内にも pinocytotic vesicles が多数見られることから pericyte も細胞内外の物質輸送に関与していると考えられており、土屋¹⁵⁾は Lecithinase A を投与して血管透過性を亢進させた際に、血管透過の示標として静注したトロトラスト顆粒は種々の方法で内皮細胞層を通り抜けた後、大量に基底膜中の pericyte に貪食されてしまい基底膜外には出て行かないとし、藤城²⁰⁾はこの pericyte の意義の解明は今後の問題であるとしている。

V. 総括及び結語

信州大学第一内科において気管支鏡検査を受けた患者67名につき右主気管支より生検を行ない、得られた組織について細小血管の超微形態学的変化を電子顕微鏡的に観察し、次の結果を得た。

1. 気管支毛細血管は完全な連続性を持つ基底膜を有し、内皮細胞内に fenestration が見られ、pericyte の覆いが少ないことから、Bennett の毛細血管分類の capillary type A-2-α に属する。

2. 気道症状のない例では内皮細胞の核の凹凸は比較的少ないが、気道症状のある例では核の凹凸が強く、特に慢性気管支炎、気管支喘息でその傾向が強くと見られた。

3. 管腔への円形突起は気道症状のない例では少なく、慢性気管支炎、急性気管支炎、気管支拡張症などで多く見られ、炎症時の変化と思われた。

4. marginal fold, pinocytotic vacuoles, micropinocytotic vesicles は気道症状のない例でも多く見られ、fenestration も半数以上に見られるので、気管支細小血管は物質交換が旺盛であると思われる。又慢性気管支炎、急性気管支炎、気管支喘息、気管支拡張症などではこれらがより多く見られ、pinocytosis による血管透過性亢進が推定された。

5. 内皮細胞間隙の離開は気道症状のない例では全く見られないが、慢性気管支炎、急性気管支炎、気管支喘息、気管支拡張症などでは見られた。これは病的状態時の血管透過性亢進の一つの表現と思われる。

6. 基底側への内皮細胞の突起は慢性気管支炎で著しい変化が見られた。

7. 気道症状のある例では内皮細胞の腫大が多く見られ、特に慢性気管支炎では多く認められた。

8. 気道症状のない例では基底膜の層状変化は少なかったが、慢性気管支炎では著明な変化の見られるものが多く、急性気管支炎、気管支拡張症でも変化が多かった。しかし気管支喘息では層状変化の著明なものは少なく、他の疾患ではあまり見られない基底膜の肥厚を示すものが約半数近くに見られた。

9. 気道症状の遷延した例では、内皮細胞の核の変化、内皮細胞内の空胞、mitochondriaの腫大、fenestration、内皮細胞の基底側への突起、内皮細胞の腫大、基底膜の層状変化などがより多く見られた。

稿を終るにあたり、懇篤なる御指導を賜わりました戸塚忠政教授、ならびに草間昌三助教授、望月一郎講師、小林俊夫博士に深謝いたしますとともに、協力頂きました第一内科気管支鏡グループ各位、及び総合研究室市川良治、赤羽富美子両技官に感謝の意を表します。

本論文の要旨は、第13回日本胸部疾患学会総会において発表した。

文 献

- 1) Bennett, H. S., Luft, J. H. and Hampton, J. C.: Morphological classification of vertebrate blood capillaries, *Amer. J. Physiol.*, 196 : 381-390, 1959
- 2) Palade, G. E.: Blood capillaries of the heart and other organs, *Circulation*, 24 : 368-384, 1961
- 3) 森 堅志: 形態から観察した血管及びリンパ管の物質通過, *最新医学*, 18 : 1454-1458, 1963
- 4) 浜 清: 毛細血管の微細構造について, *最新医学*, 18 : 1459-1462, 1963
- 5) 鈴木康之亮: 微細循環系の微細構造について, *脈管学*, 5 : 66-76, 1965
- 6) 山元寅男: 毛細血管の電子顕微鏡的形態学, *生体の科学*, 17 : 112-133, 1966
- 7) 小林 繁: 毛細血管内皮層における物質の通路, *医学のあゆみ*, 75 : 469-474, 1970
- 8) 竹重順夫: 微小血管の形態 (電顕), *日医総会誌*, 18 : 393-398, 1971
- 9) 山田英智: 血管内皮の構造と機能, *血液と脈管*, 3 : 511-521, 1972
- 10) 浜 清: 毛細血管の微細構造, *血液と脈管*, 3 : 561-568, 1972
- 11) Majno, G. and Palade, G. E.: Studies on inflammation. I. The effect of histamin and serotonin on vascular permeability, *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 11 : 571-605, 1961
- 12) Hoff, H. F. and Gottlob, R.: Ultrastructural changes of large rabbit blood vessels following mild mechanical trauma, *Virchows Arch. Path. Anat.*, 345 : 93-106, 1968
- 13) Hoff, H. F. and Gottlob, R.: Studies on the pathogenesis of atherosclerosis with experimental model systems, *Virchows Arch. Path. Anat.*, 347 : 1-15, 1969
- 14) 吉永 秀, 林 秀男: 血管透過, とくに病的血管透過の機構について, *臨床血液*, 10 : 294-301, 1969
- 15) 土屋雅春: 微小循環の病態生理, *日医総会誌*, 18 : 406-410, 1971
- 16) 山口寿夫: 透過性因子の形態効果 (因子と血管壁), *日医総会誌*, 18 : 570-573, 1971
- 17) 山口寿夫, 竹内 広, 鳥瀧親雄, 影山圭三: 炎症時の血管内皮, *血液と脈管*, 3 : 545-552, 1972
- 18) 藤城保男, 土屋雅春, 大塩 力: 炎症と微小循環, *臨床免疫*, 4 : 1099-1107, 1972
- 19) 愛野孝志: 慢性気管支炎症候群に関する研究 第Ⅱ報, *日耳鼻会報*, 72 : 2218-2239, 1969
- 20) Ang, E. S., 根谷崎敏彦, 鈴木千賀志, 有路文雄, 山口惇二: 肺癌毛細血管の電顕学的研究 (特に内皮細胞の形態を中心に), *肺癌*, 12 : 270, 1972
- 21) 根谷崎敏彦, Ang, E. S., 仲田 祐, 山口惇二, 有路文雄: 正常気管支毛細血管および肺毛細血管終末の電顕的研究, *日胸疾会誌*, 11 (増刊), : 42-43, 1973
- 22) Luft, J. H.: Improvements in epoxy resin embedding methods, *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 9 : 409-414, 1961
- 23) Rhodin, J. A. G.: Ultrastructure and function of the human tracheal mucosa, *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 93 (3) : 1-15, 1966
- 24) Brinkman, G. L., Brooks, N. and Bryant, V.: The ultrastructure of the lamina propria of the human bronchus, *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 93 : 511-521, 1972

- 99 : 219—228, 1969
- 25) Meyrick, B. and Reid, L. : Ultrastructure of cells in the human bronchial submucosal glands, *J. Anat.*, 107 : 281—299, 1970
- 26) Watson, J. and Brinkman, G. L. : Electron microscopy of the epithelial cells of normal and bronchitic human bronchus, *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 90 : 851—860, 1964
- 27) 中野晃明 : 慢性気管支炎に於ける気管支上皮の電子顕微鏡的研究, 第1編 : 正常及び慢性気管支炎に於ける気管支上皮の電子顕微鏡的研究, *信州医誌*, 17 : 603—619, 1968
- 28) 山岡邦子 : 糖尿病の皮膚細小血管障害の光学顕微鏡, 並びに電子顕微鏡的研究, *信州医誌*, 17 : 684—705, 1968
- 29) Giacomelli, F., Wiener, J. and Spiro, O. : Cross striated arrays of filaments in endothelium, *J. Cell. Biol.*, 45 : 188—192, 1970
- 30) Fawcett, D. W. : Surface specialization of absorbing cells, *J. Histochem. Cytochem.*, 13 : 75—91, 1965
- 31) Ts'ao, C. and Speat, T. H. : Ultramicroscopic changes in the rabbit inferior vena cava following partial constriction, *Amer. J. Path.*, 51 : 789—813, 1967
- 32) Palade, G. E. and Bruns, R. R. : Structural modulations of plasmalemmal vesicles, *J. Cell. Biol.*, 37 : 633—649, 1968
- 33) 小林 繁 : 毛細血管内皮の窓と小胞について, *血液と脈管*, 3 : 569—571, 1972
- 34) 山元寅男 : 物質輸送の超微形態, *日内会誌*, 59 : 1292—1309, 1970
- 35) Farquhar, M. G. and Palade, G. E. : Junctional complexes in various epithelia, *J. Cell. Biol.*, 17 : 375—412, 1963
- 36) Majno, G. and Shea, S. M., Levethal, M. : Endothelial contraction induced by histamin-type mediators, *J. Cell. Biol.*, 42 : 647—672, 1969
- 37) 森 堅志 : 毛細血管の透過性, *生体の科学*, 17 : 214—223, 1966
- 38) 松村豪一 : 後頭部冷却による大後頭神経内毛細血管の変化に関する電子顕微鏡的研究, *臨床神経学*, 10 : 87—101, 1970
- 39) 梶川欽一郎, 中西功夫, 林 信治 : 血管内皮細胞の電子顕微鏡的研究, *日病会誌*, 56 : 155—156, 1967
- 40) Gardner, D. L. and Matthews, M. A. : Ultrastructure of the wall of small arteries in early experimental rat hypertension, *J. Med. Microbiol.*, 97 : 51—62, 1969
- 41) 林 和宏 : 亜硫酸ガスの気管支, 肺胞系への超微形態学的影响に関する実験的研究, *日臨電顕会誌*, 4 : 883—891, 1971

(1973. 10. 6 受稿)