

原 著

各種呼吸器疾患における
内視鏡的並びに臨床病理学的研究
——気管支生検による肥満細胞を中心として

相 馬 昭 彦

信州大学医学部第一内科学教室 (指導: 戸塚忠政教授)

THE ENDOSCOPIC AND CLINICOPATHOLOGIC STUDIES
ON RESPIRATORY DISEASES, ESPECIALLY ON
MAST CELLS IN BRONCHIAL MUCOSA

Akihiko SOMA

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University (Director: Prof. T. Tozuka)

key words: 気管支生検、肥満細胞、内視鏡、呼吸器疾患

I 緒 言

近年、内視鏡の進歩により、呼吸器疾患において気管支粘膜の生検を比較的容易に行なうことができるようになり、診断のみならず、病理組織学的、組織化学的な病因の追求が可能となってきた。これに伴ない、気管支粘膜にみられる肥満細胞についても新しい知見が得られるようになり、気道の病態生理との密接な関連が注目されてきている一方、気管支のみならず他の臓器の生検材料においても興味ある報告がなされている。⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾ しかしながら肥満細胞の形態的・機能的性状、および気道局所所見との関連性等に関する報告はなお少ない現状である。

著者はこの点に着目し、第一内科を訪れた各種呼吸器疾患患者74名について気管支粘膜の病態を内視鏡的に観察するとともに、生検により病理組織学的

に特に肥満細胞を中心として検索を行なった。肥満細胞に関してはとくに気管支喘息との機能的関連を重視し、同じく非限局性疾患である慢性気管支炎との比較検討を行ない、さらに肺結核症、肺癌、気管支拡張症等についても対照として検索を行なった結果、若干の知見を得たので報告する。

II 対象及び方法

呼吸器疾患にて第一内科を訪れ、気管支鏡検査を施行し生検可能であった114例のうち、確定診断のついた74例につき検索を行なった。なおこのうち治療前および治療後の2回にわたって生検を施行した2症例については原則として各々別症例として扱った。(表1)。検索に当っては気管支喘息および慢性気管支炎の検討を主とし、肺癌、肺結核症、気管支拡張症およびその他の疾患を対照の意味を含めて並

〈表1〉対 象

患者年齢	気管支喘息		慢性気管支炎		肺 結 核 症		肺 癌		気管支拡張症		急性気管支炎		気管支肺炎		その他		計	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀		
10-19		2															2	
20-29	3	3			1				3		1					1	12	
30-39	2	1	2	1	1			1	1				1	1		1	12	
40-49				2	2		2	1	1					1		1	10	
50-59	1		4	1	2	1	2		1		1	1				1	2	17
60-69	1				4		6				1					2	14	
70-79					2		3						1			1	7	
小計	7	6	6	4	12	1	13	2	6		2	2	2	2	7	2		
計	13		10		13		15		6		4		4		9		74	

列させた。

気管支鏡検査に当っては、ルミトロピン・オピアト等による前処置を適宜行なった後、4%キシロカイン約5mlにて噴霧により局所麻酔を行ない気管支鏡を直視下に挿入、気管支粘膜を観察した後主気管支で気管分岐部より3cm末梢の内側壁から生検鉗子にて組織片を採取、直ちにカルノア液にて固定しパラフィン包埋を行ない3 μ の組織切片を作製し、各々についてH.E., PAS., 0.1%トルイジン青(pH 6.5)、アルシアン青、マロリー・アザンの各染色を施行した。

気管支粘膜の肉眼的観察に際しては、気管、左右主気管支、上中下各気管支幹、各区域気管支入口部につき浮腫、発赤、分泌物、萎縮、貧血の有無について観察した。なお限局性病巣を有する疾患では観察および生検は病側において行ない、それ以外の疾患では原則として両側の観察を行なった後右側にて生検を施行した。

生検標本を検索するに際しては、気管支粘膜上皮については杯細胞化、基底細胞増殖、扁平上皮化生萎縮の有無およびその程度について、粘膜下結合織については結合織線維増生の程度について、固有層及び粘膜下組織の細胞浸潤に関しては小円形細胞、好中球、好酸球の有無およびその程度についてそれぞれ観察し、記載に当ってはその程度により(一)、(±)、(+), (++)、の4段階に分け、特に著しい場合には(≡)、とした。基底層の肥厚は Eyepiece micrometer を用い、標本の全視野中最も肥厚している部位を選びこれを最大値とし、またとくに肥厚もしくは菲薄化の認められない、その標本にて平均的と思われる部位5カ所を選び各々の測定値を平均しこれを中間値とした。

肥満細胞に関しては、Salvato⁽¹⁾の方法に従い、0.1%トルイジン青染色(pH 6.5)を行なって観察した。生検標本の大きさが各々異なるため、各症例ごとに400倍にて任意の5視野を選定して検索を行なった。肥満細胞の観察に際してはとくに脱顆粒の有無に着目し、①脱顆粒している細胞(以下脱顆粒細胞と呼ぶ)②顆粒は明瞭であるが脱顆粒せず原形質内に留まっている細胞(以下顆粒細胞と呼ぶ)③メタクロマジーは認められるが顆粒は不明瞭かあるいは異常な形態を示す細胞(以下非顆粒細胞と呼ぶ)の3種類に分類して記載し、このうち脱顆粒細胞については細胞外に放出された顆粒を量的に(+)(#)、(≡)、の3段階に細別した。さらに肥満細胞

総数に対して脱顆粒細胞の占める比率を求め、これを脱顆粒率とした。

III 成績

A. 気管支鏡所見

気管支鏡直視下にみられた粘膜所見としては、発赤29例、浮腫18例、分泌物被覆51例、萎縮24例、貧血11例、縦皺形成5例であり、分泌物を認めた例が最も多く、うち膿性例8例が含まれている。分泌物の認められた部位としては主気管支、中・下気管支群に多く、浮腫、発赤、貧血などは主気管支、上気管支群に多く認められた。

1. 気管支喘息

分泌物は11例に認められ、主気管支6例、B₁₋₃ 2例、B₄₋₅ 5例、B₆ 5例、B₇₋₁₀ 3例で、B₄₋₆に多くみられた。発赤、浮腫も主気管支に多いが、浮腫は上・中・下各気管支幹およびB₄₋₅におよんでみられる例があり、発赤もB₄₋₅にみられるなど広い範囲に認められた症例もあった。症例9は挿入直後発作を来し生検は行ったが末梢の観察はできなかった。症例111は定型的な症状に欠け臨床的にも診断が困難であった症例であるが、肉眼的観察にても粘膜に異常は認められなかった。

2. 慢性気管支炎

分泌物は主気管支で5例、B₄₋₅ 4例、B₆ 6例、B₇ 5例、B₈₋₁₀ 2例であり、B₄₋₇に多くみられた。またB₇で膿性例が2例であった。発赤、浮腫は主気管支に多くB₄₋₁₀では少なかった。左右の比較では分泌物右側7例にたいし左側3例、発赤右側5例左側3例、浮腫4例対3例、萎縮4例対2例と右気管支により強い変化が認められている。

3. 肺結核症

分泌物は気管2例、主気管支3例、B₁₋₃ 6例、B₄₋₅ 2例、B₆₋₁₀ 4例であり、気管に2例認められたことと、上気管支群に最も多くみられたのが特徴的所見である。

4. 肺 癌

腫瘍塊による閉塞が2例、出血が2例、壁の狭窄凹凸不整が各1例と、癌病変に伴なう諸変化が認められた。分泌物は主気管支4例、B₁₋₃ 2例、B₄₋₅ 4例、B₆₋₁₀ 3例で部位による差は小である。

5. 気管支拡張症

気管支造影法により確認された拡張部位はそれぞれ右B₄₋₁₀、左B₈₋₁₀、右B₈₋₁₀、右B₄₋₅、左B₅、左B₄₋₅であった。分泌物、発赤、萎縮等の所見は中・下気管支に比較的多く認められたが、病側と対

〈表2〉 a. 主要疾患における組織所見

所見疾患	杯細胞化					基底細胞増殖					扁平上皮化生					上皮萎縮					疾患 厚さμ	基 気管支 喘息		底 慢性気 管支炎		層 肺結核 症		の 肺 癌		厚 さ 気管支 拡張症							
	喘 息	慢 気 核	結 核 癌	肺 癌	拡張 症	喘 息	慢 気 核	結 核 癌	肺 癌	拡張 症	喘 息	慢 気 核	結 核 癌	肺 癌	拡張 症	喘 息	慢 気 核	結 核 癌	肺 癌	拡張 症		最大 値	中間 値	最大 値	中間 値	最大 値	中間 値	最大 値	中間 値	最大 値	中間 値						
一 士 十 #	8 2 1 0	3 4 2 0	9 0 0 2	8 2 0 1	1 3 2 1	0 3 7 1	0 4 5 0	1 5 5 9	4 0 2 0	1 2 2 0	1 8 1 1	2 2 5 0	7 3 1 0	8 0 5 0	5 0 0 0	1 1 9 0	3 1 5 0	4 4 1 5	5 3 5 0	5 0 0 0	2.5~ 3.8~ 5.0~ 6.3~ 7.5~ 8.8~ 10.0~ 11.3~ 12.5~ 13.8~ 15.0~ 16.3~	1 2 2 3 2 2 2 2	1 2 1 2 1 1 2 2	2 3 1 2 1 2 2 2	4 7 6 3 1 1 1 1	6 4 4 2 1 1 1 1	3 3 2 1 1 1 1 1	1 2 1 1 1 1 1 1	1 2 1 1 1 1 1 1								
所見	細胞浸潤					好中球					好酸球					結合織																					
疾患	①小円形細胞					②好中球					③好酸球					*結合織																					
一 士 十 #	3 7 4 0	2 5 2 0	6 2 2 0	7 7 1 0	4 0 1 1	8 5 1 0	7 2 0 0	9 0 1 0	13 1 1 0	4 2 0 0	8 3 2 1	9 0 0 0	10 0 0 0	15 0 0 0	6 0 0 0	0 4 5 2	1 0 4 3	4 0 6 1	9 1 2 0	3 3 0 0																	

(※慢気に# 1例あり)

〈表2〉 b. 症例別組織所見—気管支喘息および慢性気管支炎

症例番号	氏名	年齢	性別	疾患	粘膜上皮		基底層		結合織	細胞浸潤		肥満細胞				細胞		罹患者年数				
					杯細胞化	基底細胞増殖	扁平上皮化生	萎縮		最大値(μ)	中間値(μ)	小円形細胞	好中球	好酸球	総細胞数	脱顆粒細胞	顆粒細胞		非顆粒細胞	脱顆粒率	活性指数I	活性指数II
7	Y.O.	37	♂	気管支喘息	-	±	#	+	8.8	6.3	±	±	±	13	7	4	2	53.8	4.40	1.69	11M	
9	I.K.	18	♀	〃	-	+	±	+	10.0	6.3	-	-	-	32	25	4	3	78.1	13.00	2.03	9Y	
114	〃	〃	〃	〃	-	+	±	+	10.0	6.3	+~#	-	-	6	3	0	3	50.0	1.20	1.00	〃	
24	Y.K.	20	♂	〃	-	±	-	+	16.3	7.5	+	±	-	14	6	2	6	42.9	3.00	1.07	18Y	
58	G.S.	25	♂	〃	-	±	-	+	7.5	3.8	-~±	+	±	12	4	0	8	33.3	2.00	0.83	3Y	
65	T.H.	24	♂	〃	±	#	+	±	11.3	8.8	±	±	#	1	1	0	0	100.0	0.60	3.00	1Y	
73	S.M.	19	♀	〃	-	±	±	+	7.5	6.3	±	±	+	5	1	0	4	20.0	0.40	0.40	2Y	
82	H.S.	34	♂	〃	-	±	±	+	6.3	5.0	±	±	±	4	1	0	3	25.0	0.40	0.50	2Y	
83	S.Y.	24	♀	〃	-	+	±	+	6.3	5.0	±	±	-	0	0	0	0	0.	0.	0.	1M	
85	T.E.	68	♂	〃	±	+	±	+	8.8	6.3	±~+	+	-	±	13	9	3	1	69.2	4.80	1.84	3M
95	I.M.	22	♀	〃	-	+	±	+	6.3	5.0	+	±	-	10	5	3	2	50.0	3.00	1.50	6M	
106	K.F.	33	♂	〃	-	+	±	+	11.3	6.3	+	-	-	1	1	0	0	100.0	0.60	3.00	7Y	
108	J.M.	55	♂	〃	+	+	±	-	3.8	2.5	+	+	±	9	4	2	3	44.4	1.80	1.00	10Y	
111	Y.S.	21	♀	〃	-	+	±	-	6.3	3.8	-~#	±	-	12	3	1	8	25.0	1.40	0.58	17M	
17	Z.K.	55	♂	慢性気管支炎	±	+	-	-	10.0	5.0	+~#	-	-	21	4	10	7	19.0	3.60	0.85	3Y	
19	S.U.	35	♂	〃	+	±	±	+	16.3	7.5	-~+	±	-	6	1	1	4	16.7	0.60	0.50	5~6Y	
30	S.O.	37	♀	〃	-	±	+	+	10.0	6.3	+~#	±	-	1	0	1	0	0.	0.20	1.00	3Y	
38	T.T.	36	♂	〃	-	±	+	+	10.0	6.3	+~#	±	-	1	0	1	0	0.	0.20	1.00	10Y	
52	O.N.	57	♂	〃	±	+	+	-	6.3	3.8	+	±	±	3	1	0	2	33.3	0.40	0.66	10Y	
66	H.M.	47	♀	〃	-	±	-	+	7.5	3.8	-	±	-	7	3	1	3	42.9	1.40	1.28	8Y	
79	〃	〃	〃	〃	±	+	+	+	6.3	3.8	-~+	+	±	6	1	2	3	16.7	0.80	0.67	9Y	
86	R.T.	53	♂	〃	±	±	+	+	16.3	6.3	#	±	-	2	0	0	2	0.	0.	0.	28Y	
97	K.M.	52	♀	〃	-	+	±	+	3.8	2.5	+	+	-	23	7	13	3	30.8	6.20	1.34	22Y	
98	Y.K.	42	♀	〃	+	+	±	±	3.8	2.5	+	+	-	0	0	0	0	0.	0.	0.	2.5Y	
113	S.O.	50	♂	〃	-	+	+	-	3.8	2.5	+~#	-	-	7	2	4	1	28.6	0.80	1.14	10Y	

側との間に差はみられなかった。

B. 組織所見

組織学的検索により得られた所見を表2として示した。所見別に主要各疾患を対比させてあるが、本研究において特に重視した気管支喘息と慢性気管支炎については別に各症例ごとの所見を提示した。

以下個々の所見について検討したい。

1. 粘膜上皮細胞

a. 杯細胞化 (写真1, 2)

慢性気管支炎では9例中6例(67%)に、気管支喘息では11例中3例(27%)に認められている。(+)例は肺結核症2例、肺癌、気管支拡張症に各1例であり、この4例は発見または自覚症状発現よりの期間は1年以内で病巣も生検部位とは異にしているが、気管支鏡的には生検部位に浮腫、発赤、分泌物等の所見が認められている。

b. 基底細胞増殖 (写真3)

気管支喘息、慢性気管支炎では全例に認められた。(+)を示した喘息例では、経過は約1年であるが、基底層の肥厚も著しく扁平上皮化生もみられ、比較的短時間に組織学的変化をきたしたものと考えられる(症例65)。全症例を通じ(-)例は8例にすぎなかった。

c. 扁平上皮化生 (写真4)

罹患年数の長い症例に多く認められており、5年以上にわたる症例では全例においてみられている。

d. 萎縮 (写真5)

気管支喘息、慢性気管支炎等の非限局性疾患では高い頻度で認められており、かつその程度も強い傾向がみられた。

2. 基底層 (写真7, 8)

H.E.染色およびマロリー・アザン染色標本について検索した。基底層の肥厚は、気管支喘息では13例中9例(69%)、慢性気管支炎では9例中5例(56%)であるが、肺結核症および肺癌では12例中2例(17%)であり、気管支喘息に最も著明に、慢性気管支炎で

も過半数に認められた。慢性気管支炎では最大値16.3μ 2例を筆頭として10μ以上の例が4例あり、6.3μ以下の例は2例のみで、平均では最大値8.9μ 中間値4.6μである。また気管支喘息でもほぼ同様で最大値10μ以上の例が5例、平均では最大値8.8μ 中間値5.7μとなっている。最大値16.3μを示した3例の罹患年数は6年、18年、28年といずれも長期にわたっており、10μ以上の例でも長期の例が多い。これに対して肺結核症では最大値7.5μが最高で平均では最大値5.6μ、中間値3.5μ、肺癌でも10μが1例あるのみで平均で最大値5.4μ、中間値3.6μであるに過ぎなかった。また年令との関連性は認められなかった。

3. 結合織 (写真6,9)

固有層および粘膜下組織の結合織線維増生は、基底膜においてみられたと同様に罹患年数との間に関連性が認められた。(+)例の多くは数年以上にわたる経過を有しており、(+)例は28年という長い経過をとった症例であった。比較的経過の短いと考えられる肺癌では(-)例が多くみられたが、逆に数カ月の経過にすぎない急性気管支炎で(+)を示した例もあった。

4. 細胞浸潤 (写真10,11)

各疾患を通じて強い細胞浸潤を示した例は少なかった。小円形細胞浸潤は気管支喘息79%、慢性気管支炎78%、肺癌53%、肺結核症40%であった。好中球の出現頻度は小円形細胞よりかなり低かった。但し表2において小円形細胞および好中球(-)と表記されているものも、皆無を意味するものではなくきわめて少ないということを示している。

好酸球浸潤は6例に認められたが、すべて気管支喘息の症例でその他の疾患では認められなかった。ステロイドとの関係についてみると、気管支喘息ステロイド使用例では10例中好酸球を認めた例が3例同じく未使用例では4例中3例であり、ステロイド未使用例に好酸球浸潤が高い頻度で認められた。

〈表3〉疾患別肥満細胞数及脱顆粒率

	症例数	総数※※	脱顆粒細胞数※※	顆粒細胞数※※	非顆粒細胞数※※	脱顆粒率(%)
気管支喘息	14※	9.4±5.2	5.0±3.0	1.4±1.3	3.0±1.9	53.0(%)
慢性気管支炎	11※	7.0±4.3	1.7±1.4	3.0±2.2	2.3±1.5	24.7
肺結核症	13	6.9±3.9	2.8±2.2	2.9±2.0	1.2±1.1	40.0
肺癌	15	4.3±3.2	1.7±1.3	2.0±1.9	0.6±0.6	38.4
気管支拡張症	6	5.7±3.2	1.0±0.8	1.5±1.3	3.2±2.6	17.6

※ この表では同一症例で2回生検を行なった場合2例として扱っている。

※※ いずれも1例当りの平均値で示した。

5. 肥満細胞 (写真12~18)

a. 細胞数および脱顆粒率

各疾患別の肥満細胞数および脱顆粒率を表3に示す。1例あたりの平均細胞数では気管支喘息が、 9.4 ± 5.2 と最も高い値を示し、慢性気管支炎は 7.0 ± 4.3 でこれに次いでいる。脱顆粒率は気管支喘息53.0%、慢性気管支炎24.7%、肺結核症40.0%、肺癌38.4%、気管支拡張症17.6%で、気管支喘息において脱顆粒率が高率で、かつ肥満細胞のみられなかった1例を除き全例に脱顆粒細胞が認められた。気管支鏡検査施行中に喘息発作を惹起した症例9では細胞数32ときわめて多く脱顆粒率も78.1%と高率であったが、治療後の発作緩解期に再度生検を施行したところ細胞数6、脱顆粒率50%といずれも著しい低下が認められた。

b. 活性指数

著者は肥満細胞を脱顆粒細胞、顆粒細胞、非顆粒細胞の3型に分類したが、刺激に対する反応態度として考えた場合、脱顆粒細胞が最も活性が高く、顆粒細胞、非顆粒細胞の順に活性が低くなっていくものであると考えられる。著者は三好⁽²⁾が胃の肥満細胞について行なっている方法に準拠して、非顆粒細胞0点、顆粒細胞1点、脱顆粒細胞は量的分類に基づき(+)2点、(＃)3点、(≡)4点と各々に点数を与え5視野中に認められた各々の細胞数をそれぞれm、n、p、q、rとして、次式により活性指数を求めた。

$$\text{活性指数 I} = \frac{m \times 0 + n \times 1 + p \times 2 + q \times 3 + r \times 4}{5 \text{ (視野数)}}$$

$$\text{活性指数 II} = \frac{m \times 0 + n \times 1 + p \times 2 + q \times 3 + r \times 4}{m + n + p + q + r \text{ (肥満細胞総数)}}$$

指数Iは三好の方式と同じもので、非顆粒細胞は問題とならず脱顆粒度の大きい細胞が多いほど指数が高くなる。指数IIは著者の考えたもので、細胞数は多くとも活性に乏しい細胞が多くを占めれば指数値は低くなる。症例9は脱顆粒細胞が多いため指数I 13.0、指数II 2.03とともに高い値であるが、表2には出ていない症例18(急性気管支炎)では肥満細胞数は41と最も多いが脱顆粒細胞7にたいし顆粒細胞

〈表4〉疾患別にみた活性指数

	活性指数 I	活性指数 II
気管支喘息	2.82 ± 1.81	1.39 ± 0.89
慢性気管支炎	1.54 ± 1.18	1.00 ± 0.50
肺結核症	1.95 ± 1.24	1.41 ± 0.75
肺癌	1.60 ± 1.14	1.35 ± 0.81
気管支拡張症	0.88 ± 0.58	0.65 ± 0.59

胞、非顆粒細胞各17であるため、指数Iは7.60、指数IIにいたっては0.93と低値を示し、細胞活性の低いことを物語っている。疾患別にみた活性指数を表4に示すが、指数Iでは気管支喘息が高い値を示している。

c. 局所気道所見との関連

肥満細胞の多数例および少数例各々25例をえらび気管支鏡直視下に観察した気道の局所所見について比較対照を行なった。多数例としては7以上、少数例として2以下の例をえらび検討した。各25例の気管支鏡所見は表5に示したごとくである。表6は表5を便宜的に主気管支および上・中・下各気管支群に分けて所見別に集計したものである。発赤、浮腫、分泌物、萎縮、貧血の各所見は多数例においてより多く認められ、ことに生検部位である主気管支において発赤9例対5例、浮腫6例対2例、分泌物10例対3例とこの3所見における差が明らかであった。

d. ステロイド使用との関連 (表7)

気管支喘息13例のうち、ステロイド使用例9例、未使用例4例であった。未使用例では1例を除き14、12と細胞数は多かった。また使用例において投与された時期と生検を施行した時期との間隔の長短が細胞数と関係しているように思われた。すなわち生検の4日前まで投与されていた症例82では細胞数4、16日前まで投与されていた症例83では細胞数0、27日前までの症例106で1となっているほか、5カ月の間隔があった症例95で10.1年の間隔があった症例58で12と、ステロイド投与中止より生検までの期間が長い症例に細胞数の多くみられる傾向がうかがわれた。

IV 考 案

A. 内視鏡所見

近年、気管支鏡の改良や技術の進歩により、気管支鏡検査は呼吸器疾患の診断に重要な役割を果たすようになってきた。現在ではどちらかといえば肺癌の早期発見に主力が注がれているが、⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾ 一方ではまた瀰漫性肺疾患においても気管支鏡検査が有用であることはすでに認められているところである⁽⁸⁾。しかしながら、各種の呼吸器疾患について気管支粘膜の病態を内視鏡的に観察しさらに生検による病理組織学的検索を加えた報告は比較的少ないようである。

気管支喘息例について詳細な内視鏡的観察を行なっている児玉⁽⁹⁾の報告によれば、発赤、浮腫、分泌物の存在は局所的であり、発赤、浮腫は右側に多くみられるが分泌物は左右差なく、各所見とも下葉区域気管支入口部に多くみられたが、対照群では所見

〈表5〉 a) 肥満細胞多数例の気道局所所見

症例番号	18	97	68	55	54	71	20	24	12	7	85	58	110	48	95	93	47	101	108	78	39	49	66	89	113
部位																									
Trachea		R															S(-)				N				
H.B.	A	SRA	O		S	R		A		S		S	A	L f	R			OR	RA	A	AN	S	OR	OSR	AN
Tr. sup.						S(-)							S		S		ON					AN			
B 1										SLf			S								SN				
B 2										SLf			S									S			
B 3													S												
Tr. intmed.						S(-)																			S
B 4	S		S	S(e)	S	S			S	S		SR			S(-)										S
B 5	S		S	S(e)	S	S			S	S		SR			S(-)										S
Tr. inf.																				S					R
B 6	S									SLf		SR							S	S	S				R
B 7	S(e)							S											S	S	S				R
B 8	S														S(-)				S	S	S				R
B 9	S														S(-)				S			S			R
B 10	S														S(-)							S			R
H.B.	S	RA			SR	OR	SAN		S	OS ^{ea} A			OSR		SI-R		OR		A				S(e)		OS
Tr. sup.						S	SAN																		R
B 1+2					S		SAN																		R
B 3					S		SAN																		R
B 4							SAN																		R
B 5							SAN																		R
Tr. inf.							SAN																		R
B 6	S				S		SAN				S										S				R
B 8							SAN				S														R
B 9							SAN				S														R
B 10							SAN				S														R
肥満細胞数	41	23	19	17	16	15	14	14	14	13	13	12	11	11	10	10	9	9	9	8	7	7	7	7	7

O:浮腫 S:分泌物 (e)膿性 (-)小膿 R:発赤 A:萎縮 N:食血 Lf:縦皺

〈表5〉 b) 肥満細胞少数例の気道局所所見

症例番号	98	77	83	88	63	96	100	6	33	34	38	51	57	61	65	80	105	106	76	1	3	32	40	69	86	
部位																										
Trachea								O(-)				S														
H.B.	RA		RAN	N	R	A	A		SALf	SLf	R		R	O	S		R(-)	A		R	OR	Lf			OAN	
Tr. sup.						OS	O				S															
B 1																										
B 2																										
B 3																										
Tr. intmed.																										
B 4									OR		S		R					S			S				S	
B 5									OR		S		R					S							S	
Tr. inf.	S																									
B 6								S	S	S	S											S			S	
B 7										S		S										S			S(e)	
B 8		S								S																
B 9		S								S		S														
B 10		S								S	S	S														
H.B.		R									S												R	R	OSR	OAN
Tr. sup.																										
B 1+2																										
B 3																										
B 4																										
B 5																										
Tr. inf.																										
B 6																						S(e)				
B 8																				S(-)		S(e)				
B 9																				S(-)		S(e)				
B 10																				S(-)		S(e)				
肥満細胞数	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	

O:浮腫 S:分泌物 (e)膿性 (-)小膿 R:発赤 A:萎縮 N:食血 Lf:縦皺

〈表6〉 肥満細胞数と気道局所所見

	分泌物				発赤				浮腫				萎縮				食血			
	H.B.	O	M	U	H.B.	O	M	U	H.B.	O	M	U	H.B.	O	M	U	H.B.	O	M	U
多数例	10	12	21	28	9	0	2	6	6	1	0	0	9	3	2	5	3	5	2	5
少数例	3	2	7	27	5	0	4	0	2	2	2	0	7	0	0	0	2	0	0	0

H.B.:上気管支 O:上気管支群 M:中気管支群 U:下気管支群
多数例、少数例とも各々25例

〈表7〉気管支喘息例に於けるステロイドと肥満細胞及び好酸球との関係

症例番号	氏名	肥満細胞数	脱顆粒率	活性指数Ⅰ	活性指数Ⅱ	好酸球	ステロイド使用の有無	ステロイド中止後生検時までの期間	備考
7	Y. O.	13	53.8	4.40	1.69	±	有	22日	発作時) 同一症例 緩解時)
9	I. K.	32	78.1	13.00	2.03	—	有	1年半	
114	〃	6	50.0	1.20	1.00	—	有	1年半	
24	Y. K.	14	42.9	3.00	1.07	+	無		
58	G. S.	12	33.3	2.00	0.83	—	有	1年	
65	T. H.	1	100.0	0.60	3.00	+	無		
73	S. M.	5	20.0	0.40	0.40	+	有	3ヵ月	
82	H. S.	4	25.0	0.40	0.50	±	有	4日	
83	S. Y.	0	0	0.00	0.00	—	有	16日	
85	T. E.	13	69.2	4.80	1.84	±	無		
95	I. M.	10	50.0	3.00	1.50	—	有	5ヵ月	
106	K. F.	1	100.0	0.60	3.00	—	有	27日	
108	J. M.	9	44.4	1.80	1.00	—	有	1年	
111	Y. S.	12	25.0	1.40	0.58	—	無		

は比較的広範囲に認められ、限局性病変では病巣が存在する側に粘膜の異常所見が多い傾向が認められたとしている。一方慢性気管支炎90例について観察を行なった愛野¹⁰⁾の報告によれば、粘膜の発赤は44%発赤腫脹38%、浮腫状肥厚23%、萎縮14%、貧血12%縦皺形成40%に認められ、分泌物の性状としては、粘膿性が最も多く67%、次いで粘液性20%、膿性13%であったという。この報告では局在性の問題に関しては触れていない。Glynn & Michaels¹¹⁾は内視鏡的所見と臨床診断との間に関連性を認めることはできなかったと述べている。

著者の成績では、発赤、浮腫、分泌物、それに萎縮、貧血を含めた所見は各疾患を通じ局所的にみられた場合が多く、また両側が観察できた症例についてみると右側に変化がより多く認められ、部位的には下葉支に最も多くみられた。限局性病変では両側の観察ができなかった症例が多かったので病側に異常所見が多くみられるか否かという点については何もいうことはできないが、気管支拡張症では拡張が存在する側と反対側との間に差は認められなかった。愛野¹⁰⁾はまた内視鏡的な萎縮例において組織学的に扁平上皮化生を多く認め、気管支粘膜の排泄機能の減退による分泌物の滞留がその一因であろうと考えた。著者の成績では萎縮例のうち扁平上皮化生は(+)3例、(±)7例、(-)6例となっており上記の見解を支持する所見は得られなかった。

B. 組織所見

気管支喘息及び慢性気管支炎に関して病理組織学的検索を行った報告は多いが、生検による報告は比較的少なく、Salvato¹⁾ Glynn & Michaels¹¹⁾ 児玉⁹⁾ 愛野¹⁰⁾ 戸塚³⁾ 細萱¹²⁾ 等の報告がみられるに過ぎない。

Salvato¹⁾ Glynn & Michaels¹¹⁾は両疾患の比較対照を試みており、沖坂¹³⁾らはこれを剖検例で行なっている。また萩原¹⁴⁾らは気管支喘息で肺生検を行ない得た一例を報告している。肺癌、肺結核症などで病巣部位以外の部位で検索した報告はさらに少ないようである。^{15) 16) 17)}

1. 粘膜上皮

粘膜上皮にみられる杯細胞増生、扁平上皮化生、基底細胞増殖、上皮細胞萎縮などの病理形態学的変化は特定疾患に特有な所見とは考えられていない。¹³⁾

沖坂ら¹³⁾は定型的な気管支喘息では線毛上皮の杯細胞化が高度であるとしている。又児玉⁹⁾は喘息生検16例中13例に杯細胞化が認められたが軽度であり喘息の重症度と杯細胞化は正比例関係にあるとしている。一方Reid¹⁸⁾は慢性気管支炎に於ける杯細胞の増加を重視している。杯細胞増生についてはKönn¹⁹⁾は慢性カタル性炎症の特徴とし、Reid,¹⁸⁾ Engel²⁰⁾は感染その他粘膜の中等度の刺激状態で惹起されると述べている。栗田口¹⁵⁾は気管支拡張症の切除肺にて炎症傾向の少ない結合織化の強い粘膜上皮に多くみられたと報告している。

著者の成績では杯細胞化の著明であった4例は症状発現よりの期間は比較的短い例もあるが内視鏡的に生検部位に炎症所見が認められており、又一方慢性気管支炎症例で比較的多くみられたことから、慢性炎症、或は短期間であっても感染その他粘膜の被刺激状態の存在との関連性がうかがわれる結果であった。

基底細胞増殖については、児玉⁹⁾は扁平上皮化生と共に刺激に対する反応状態もしくは修復過程と考

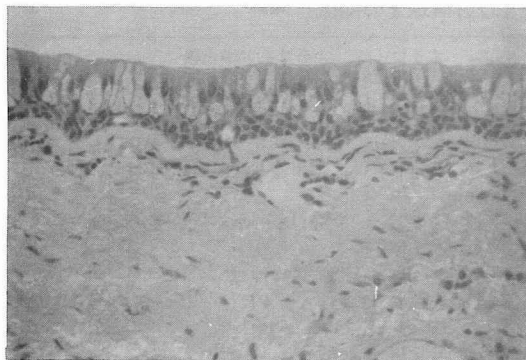


図1. 杯細胞増生 (症例 104、肺癌)
基底層の軽度肥厚もみられる。
H.E.×200

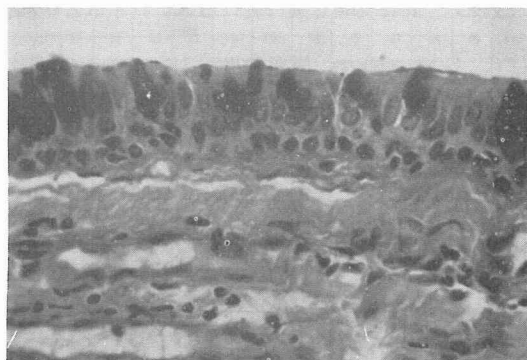


図2. 杯細胞増生 (症例 108、気管支喘息)
杯細胞が PAS に好染している。
PAS,×400

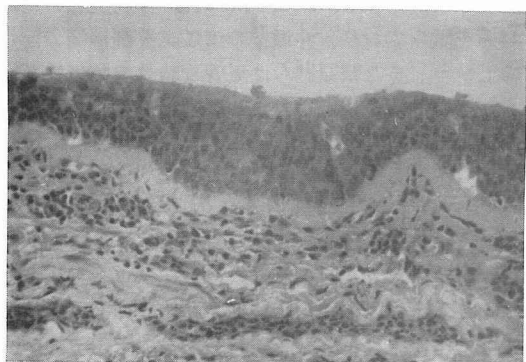


図3. 基底細胞増殖 (症例65、気管支喘息)
基底層の肥厚及び蛇行、軽度の細胞浸潤を伴なう。
H.E.×200

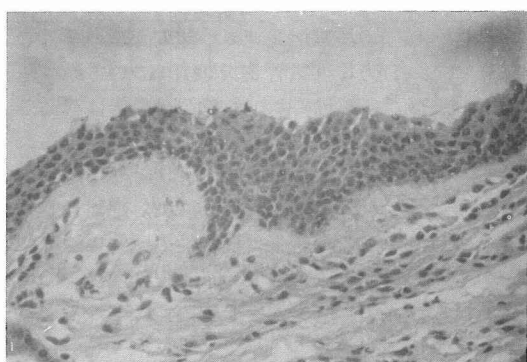


図4. 扁平上皮化生 (症例38、慢性気管支炎)
基底層肥厚の他、一部に基底細胞増殖を伴って
いる。
H.E.×400

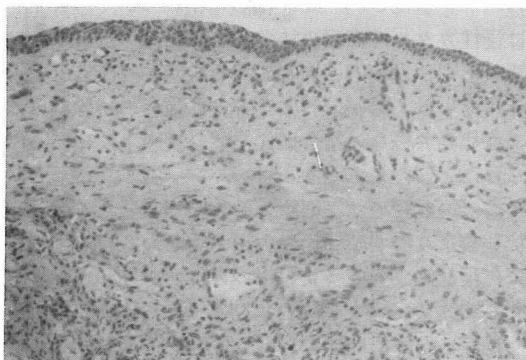


図5. 上皮の萎縮 (症例71、肺結核).
萎縮は広範囲に及んでおり、固有層及び粘膜下組織に軽度の細胞浸潤がみられる。H.E.×100

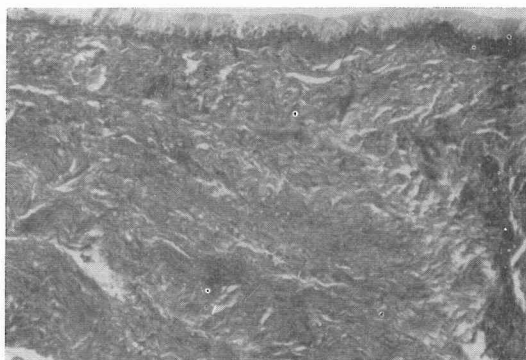


図6. 結合組織増生 (症例86、慢性気管支炎)
28年の罹病期間を有し固有層、粘膜下組織とも結合組織増生がきわめて強い。Mallory - Azan,×100

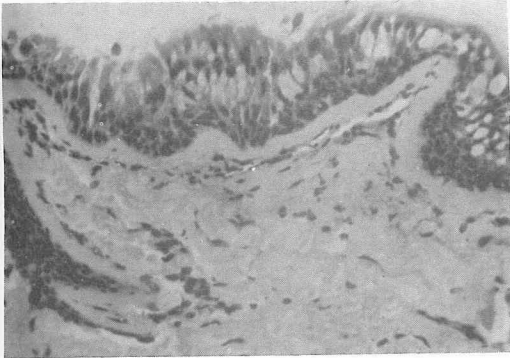


図7. 基底層肥厚(症例86、慢性気管支炎)
上皮の杯細胞化と基底細胞増殖を伴なう。
H.E.×200

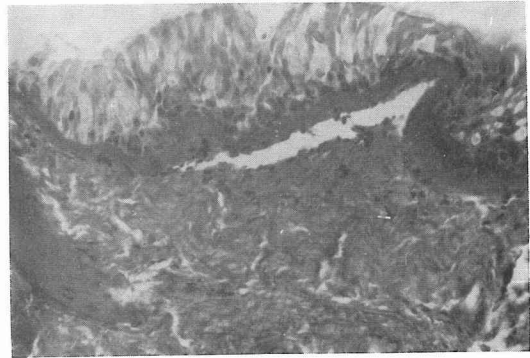


図8. 基底層肥厚(症例86、慢性気管支炎)
図7と同一部位。 Mallory - Azan ×200

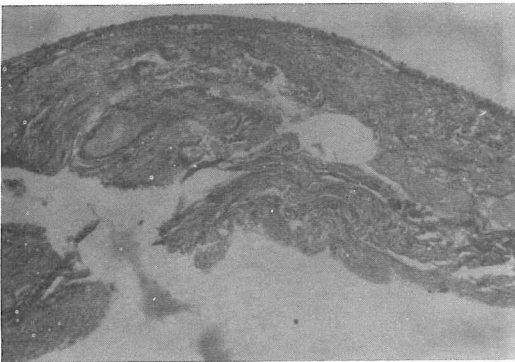


図9. 結合織増生(症例92、急性気管支炎)
3~4カ月の経過で結合織増生はあまり強くない。
Mallory - Azan ×100

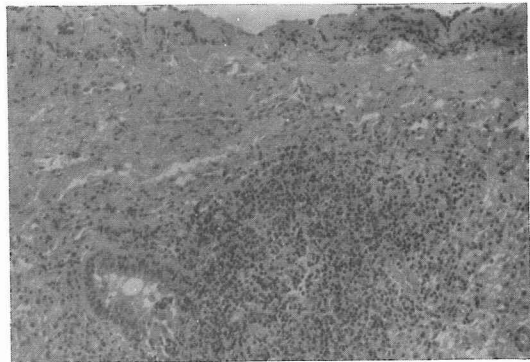


図10. 細胞浸潤(症例73、気管支喘息)
上皮は萎縮的で粘膜下組織にリンパ滲胞様構造が
みられる。 H.E.×100

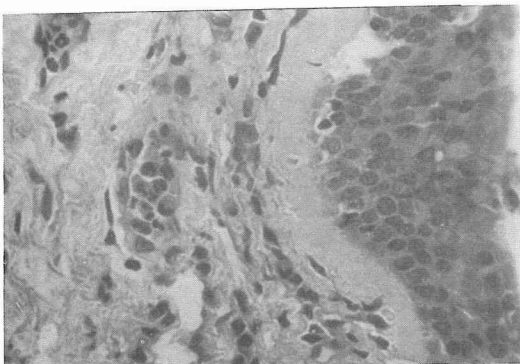


図11. 好酸球浸潤(症例65、気管支喘息)
粘膜固有層に好酸球の浸潤がみられる。基底層肥
厚も著明である。 H.E.×400



図12. 肥満細胞(脱顆粒細胞)(症例17、慢性気管
支炎) 細胞外に散布された顆粒は量的にも多く
かつ広がりも大で(卍)としたもの。
Toluidine blue, ×900

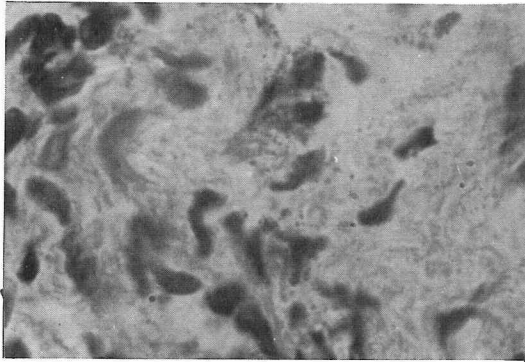


図13. 肥満細胞（脱顆粒細胞）（症例55肺結核）
図12に比し量的にも少なく広がりも小で（+）としたもの。
Toluidine blue, ×900

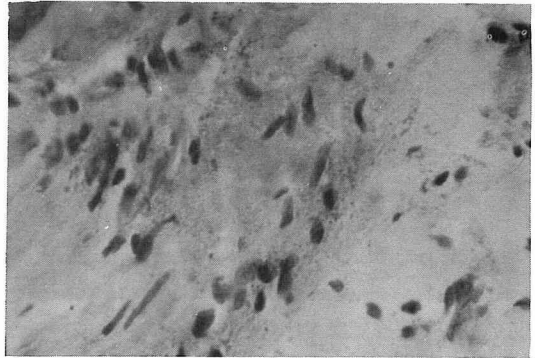


図14. 肥満細胞（脱顆粒細胞）（症例17、慢性気管支炎）
（+）～（Ⅲ）の各段階の細胞がみられる。
Toluidine blue, ×400



図15. 肥満細胞（顆粒細胞）（症例20、肺癌）
胞体内の顆粒が明瞭である。
Toluidine blue, ×900

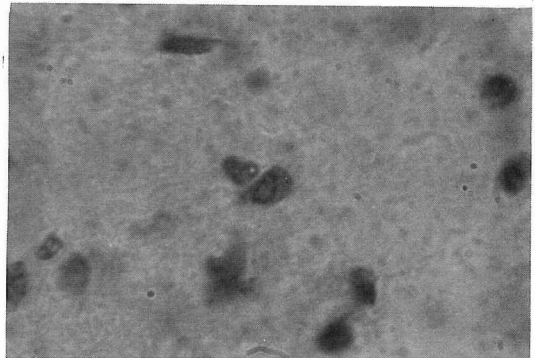


図16. 肥満細胞（非顆粒細胞）（症例54、気管支拡張症）
顆粒は不明瞭でメタクロマジーのみ認められる。
Toluidine blue, ×900

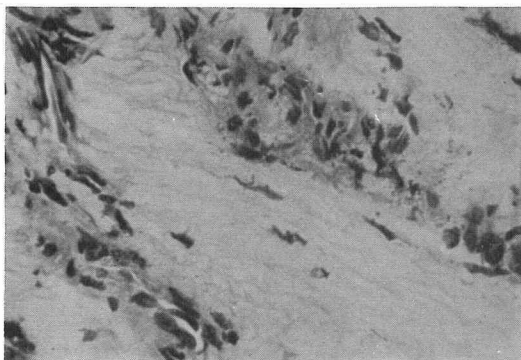


図17. 肥満細胞（喘息発作時）（症例9、気管支喘息）
細胞数は多くその殆どが脱顆粒細胞である。
Toluidine blue, ×900

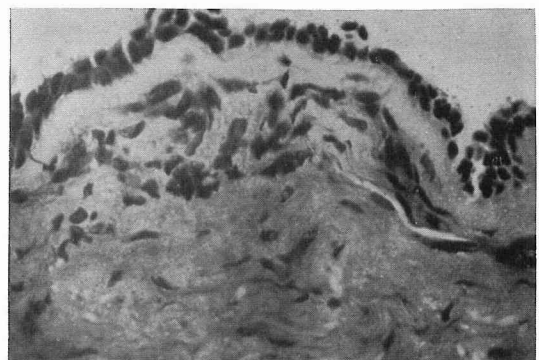


図18. 肥満細胞（喘息緩解期）（図17と同一症例）
発作時に比し細胞数の減少が著しく、脱顆粒細胞の比率も減少して一部の粘膜固有層にみられるのみである。
Toluidine blue, ×900

えられるとしており、愛野¹⁰は円形細胞の多い群にこれを高率に認め、炎症性反応に対する一つの防禦活動とも考えられるとしている。著者の成績では、標本の一部のみに偏在してみられたものも含めると74例中66例に認められており、炎症との関連性を裏付けることはできなかった。

扁平上皮化生については、栗田口¹⁵は炎症性変化の高度なものにみられたとしている。Glynnら¹¹は気管支喘息に多く認め慢性気管支炎にはあまり認めなかったとしており、沖坂ら¹³は気管支喘息48例中12例(25%)、慢性気管支炎28例中6例(21%)にみられたと報告している。又昭和37年度文部省総合研究[肺癌の発生]の報告²¹によれば、肺癌と対照群とでは32%、14%とかなりの差が出ているが、対照群に何が含まれているかは不明である。沖坂ら¹³はactiveな二次感染の結果みられる修復像とするならば、気管支喘息、慢性気管支炎、或は肺癌等において大きな差はないのが当然であるとしている。

著者の成績では、罹患年数の長い症例に多くみられており、特に5年以上の症例では全例に認められているのが特徴的である。各疾患別にみると気管支喘息では(+)1例、(+)1例、(±)8例、(-)1例と殆どの症例にみられるが(±)が多い。慢性気管支炎では(+)5例、(±)2例、(-)2例で化生の程度は強い。一方肺結核症では(+)1例、(±)3例、(-)7例肺癌では(+)5例、(-)8例と、逆に化生の認められない症例が多数を占めている。

萎縮に関しては、細菅¹²は慢性気管支炎を病理型により分類し、萎縮性病変を主体とするものを第Ⅲ型としてあげ、円柱上皮の萎縮の認められるものの多くは線毛が消失し基底層の肥厚、蛇行が認められ結合織も多いとしている。著者の成績でも各疾患を通じて基底層の厚さが最大値 3.8 μ の症例では萎縮の認められた例は少なかった。急性気管支炎、気管支肺炎などでも萎縮が比較的高度な例もあり、短期間のうちにも萎縮性変化を来しうるものと考えられる。

2. 基底層及び結合織

基底層の肥厚は気管支喘息の Trias の一つとされている所見であるが、^{13, 22} Salvato¹¹は気管支喘息24例中22例に基底層の肥厚及び硝子化を認めたが慢性気管支炎では同じく24例中6例に認められたに過ぎず、この所見は気管支喘息の決め手とは云えないまでもきわめて特徴的な所見であるとしている。又三上ら²³は好酸球浸潤に加えて基底層の著明な肥厚

を伴うものを定型的喘息としている。一方沖坂らによれば、基底層肥厚は気管支喘息で48例中29例(60%)、慢性気管支炎で28例中14例(50%)と大差なく、気管支喘息に特徴的な所見とは云えないという。このほか、気管支喘息に於ける基底層の肥厚は、Dunnill,²⁴ Searns,²⁵ Cardell,²⁶ 山中²²らによって報告されている。しかしこの両者の生検例に於てあまり肥厚を認めていない Glynnら¹¹の報告もある。基底層の厚さの正常値は5 μ であるとされており²² 児玉⁹は対照群と比較して7.5 μ 以上を肥厚としている。著者もこれに準拠して最大値7.5 μ 以上を肥厚として取扱った。

著者の成績によると肥厚のみられたのは気管支喘息13例中9例(69.1%)、慢性気管支炎9例中5例(55.6%)、肺結核症、肺癌共12例中2例(16.7%)であり、やはり気管支喘息に最も著明であったが慢性気管支炎でも過半の例に認められた。全症例の平均でも、気管支喘息で最大値平均8.8 μ 、中間値平均5.7 μ 、慢性気管支炎で最大値平均8.9 μ 、中間値平均4.6 μ と明らかな肥厚が認められ、肺結核症の最大値平均5.6 μ 、中間値平均3.5 μ 、肺癌の最大値平均5.4 μ 、中間値平均3.6 μ と比較すればその差は著しいものがある。又最大値16.3 μ を示した3例の罹病期間はそれぞれ6年、18年、28年ときわめて長く、10 μ 以上の症例でも長期の例が多かった。

細菅¹²は罹病期間の長い萎縮型に肥厚が目立ってみられたとしており、児玉⁹も肥厚例に臨床経過の長い例が多いと述べている。また戸塚ら³¹は個々の症例により肥厚の程度は多彩で、重症度、罹病期間などによって差が生じることを指摘している。

結合織線維増生については、気管支喘息や慢性気管支炎の生検例について罹患年数と結合織増生の有無とはほぼ一致するという報告がなされている。^{9, 12} 著者の成績もほぼこれと一致するところが多いが、急性気管支炎でも増生の強い例が認められている。

3. 細胞浸潤

a. 小円形細胞及び好中球

従来、慢性炎症の普遍的な形態学的所見として円形細胞を主とする細胞浸潤があげられている。¹³ しかし Reid,¹⁸ 愛野¹⁰等は慢性気管支炎で細胞浸潤は少なかったとしている。一方気管支喘息でも小円形細胞、好中球とも少ないとする報告があり、^{9, 22} Glynnら¹¹は気管支喘息や慢性気管支炎に於て細胞浸潤は感染や臨床症状の良否に無関係であったという。これに対し児玉は⁹組織中の好中球の増減が気

管支喘息の重症度と関連をもつ場合もあり得ると考えており、栗田¹⁵⁾は小児の急性気管支肺炎で高度の細胞浸潤を認めている。結局、円形細胞浸潤に関してはまだ定説はないようである。

著者の検索では気管支喘息、慢性気管支炎に比較的多く、肺結核症、肺癌で少なく、急性炎症でも比較的少ないように思われたが、重症度との関係については発作時生検例でみられておらず、はっきりと意味づけることは困難であった。

b. 好酸球浸潤

好酸球浸潤についてはすでに多くの報告がなされており、気管支喘息に特徴的な所見として評価している報告が多い。^{9) 11) 13) 22) 27)} 沖坂ら¹³⁾は気管支喘息と慢性気管支炎とを組織学的に識別する唯一の決め手であるとしている。しかしながら開胸生検例による萩原ら¹⁴⁾のように否定的な見解を述べている報告もみられる。好酸球はステロイドの使用により減少或は消失するものとされ、^{9) 11)} 好酸球の少ない気管支喘息例に於てはかかる面からの検討も必要となる。

著者の検索した成績によれば、好酸球浸潤は気管支喘息の6例に認められたが、その他の疾患にはみられず、気管支喘息に特徴的な所見であるとする見解を裏付ける結果が得られた。好酸球のみられなかった8例(うち2例は同一症例)について検討してみると8例中7例迄が過去においてステロイドの投与を受けた既往歴を有している。またステロイドを投与されていないにもかかわらず好酸球の認められなかった例(症例111)は、臨床的にも気管支喘息と慢性気管支炎との鑑別が困難で、プロプラノロール静注試験によりはじめて診断された症例である。²⁸⁾ 好酸球浸潤の認められた6例のうちステロイド投与を受けている3例についてみると、1例(症例73)は約3カ月前に少量投与されているに過ぎず、他の2例はステロイド投与にもかかわらず発作がみられていた症例であった。

4. 肥満細胞

肥満細胞は皮膚、消化管粘膜、気管、気管支、肋膜、心筋等に広く存在し、組織により、又同一組織でも部位により差があることが認められており、原形質内に塩基性色素によってメタクロマジーを呈する特殊顆粒を有している。これに関する最初の記載は Ehrlich²⁹⁾によってなされたが、Riley³⁰⁾らによって、肥満細胞が顆粒を放出することによってヒスタミンを遊離し、アレルギー疾患に重要な役割を果していることが明らかにされてから俄かに脚光を浴

びようになり、ヒスタミンの他にセロトニン、ヘパリンなどを含む一種の内分泌細胞であることが指摘せられ、³¹⁾形態学的な面のみならず、生理学、病理学的な面からも注目せられるようになってきた。肥満細胞の起原については、現在のところ細網細胞に由来するとされているが、組織球、線維芽細胞、血管外膜細胞、リンパ球或は形質細胞など諸説があり未だ結論が得られていない。^{31) 32) 33) 34)} 本細胞は円形もしくは卵円形をなし、線維芽細胞に類似しており、大きさは25—50 μ で原形質内に0.2—0.6 μ の顆粒を有している。^{32) 33)} この顆粒はその内部にヘパリン、ヒスタミン、セロトニン等を含有しており、トリジン青などのタール系青色色素に対し本来の青色に染まらず赤紫色を呈する(異染性)。本細胞は急性炎症期には減少或は一時的に消失し、炎症が消滅して線維性組織の増生をみる時期に増加してくるともいわれる。³⁵⁾

Riley³⁰⁾が提唱した肥満細胞が脱顆粒する際ヒスタミンその他の chemical mediators を遊離することによりアレルギーの発症に関与するという学説はその後多くの報告により裏付けられた。^{31) 35) 36) 37)} Boréus³⁸⁾もアナフィラキシー発現の必須条件として肥満細胞の崩壊をあげている。また矢村³⁹⁾は腸間膜の肥満細胞の脱顆粒とアナフィラキシーの強度が平行関係にあること、及び脱顆粒とそれに伴うヒスタミン遊離が *in vitro* でもみられることを明らかにした。肥満細胞の多い組織中にヒスタミンが多く含まれていることもすでに認められているところである。^{30) 39)}

健常者および非ステロイド使用喘息患者の血漿ヒスタミンを測定した細川⁴⁰⁾によれば、健常者の血漿ヒスタミン値が $5.76 \pm 1.70 \mu\text{g}/1$ であるのに対し、非ステロイド使用喘息患者のそれが非発作時 $8.81 \pm 2.04 \mu\text{g}/1$ 、発作時 $10.09 \pm 2.66 \mu\text{g}/1$ であり、chemical mediator としてのヒスタミンの意義を立証している。

以上述べてきたように、肥満細胞がアレルギー疾患に重要な役割を果していることは疑いのない所であるが、ヒトの肺における組織肥満細胞の形態的、機能的性状に関する報告は検索手技の制約もあって比較的少ない。正常人については Brinkman⁴¹⁾の電顕観察に基く報告があり、呼吸器疾患例では気管支喘息における戸塚⁹⁾、須藤²⁷⁾、児玉⁹⁾、慢性気管支炎における愛野¹⁰⁾、またこの両者の比較検討を行った Salvato¹⁾らの報告がみられる。

著者の検索成績は表3に示した如くで、気管支喘

息に53.0%と脱顆粒が高率に認められている。これは肥満細胞が崩壊し脱顆粒することによりヒスタミンを放出し、抗原抗体反応を惹起する結果喘息発作を招来するとされていることと考え合わせて、肥満細胞の脱顆粒が喘息の発症に重要な関与をなしていることを組織学的に裏付ける所見であると考えられる。これと関連して、発作時と緩解時の再度にわたる生検が可能であった症例(症例9および114)において、前述の如く発作時に比し緩解時の所見にて肥満細胞数、脱顆粒率とも著しく減少しているのも興味ある所見である。

Salvato⁽¹⁾⁽⁴⁾は気管支喘息と慢性気管支炎を鑑別するに当って好酸球浸潤とともに肥満細胞の態度を重視している。即ち、気管支喘息に於て脱顆粒率が高く、また脱顆粒により見かけ上の細胞数の減少を来す点が鑑別のよりどころとなるという。著者の成績では気管支喘息例で脱顆粒率の高い点では一致しているが細胞数の見かけ上の減少は認めていない。しかしこの見かけ上の減少については生検を行った時点の病態像や局所気道所見の影響も考慮に入れる必要があり、さらに検討を加える必要があると考えられる。なお剖検例では喘息群と非喘息群との間に分布状態の差がみられないとする報告もある。²⁷⁾

ステロイド使用による影響については、肥満細胞数の減少を認めた報告が多いが、⁽³⁾⁽⁴⁾⁽²⁾一方では変化を認めない報告、逆に増加を認めた報告もなされており、⁽²⁷⁾⁽³¹⁾一致した見解に達していない。著者の成績では未使用例に多く認めており又使用例でも投与後の間隔の長い症例に多く認められた。この結果からみると、肥満細胞はステロイド投与により一時的に減少し、時間の経過につれて再び増加するものと思われ、ステロイド投与と生検との間の時間的な関連性が考えられた。

戸塚ら⁽³⁾は、気管支喘息に感染の合併した例に脱顆粒及び肥満細胞数の増加がより明瞭であったとしている。著者は各症例を通じて肥満細胞と気道局所所見との関連性について検討を試みた。発赤、浮腫分泌物等の所見を単なる炎症性変化とみなすことには議論のあるところであるが、著者はこれらの所見は感染その他による局所の刺激状態であると考えた。これらの所見につき、先に述べた肥満細胞の多数例と少数例各25例について比較対照を試みたところ、気道局所所見は多数例に於てより著明にみられた。(表5、表6) 生検部位である主気管支の所見では多数例と少数例で、発赤9:5、浮腫6:2、分泌物10:3、と差が認められ、その他の部位でも多数

例により多彩な所見がみられた。

気管支の肥満細胞についてその細胞活性を検索した報告は見当たらないようであるが、胃粘膜でこれを行った三好⁽²⁾の報告によれば、活性指数は胃、十二指腸潰瘍で高く、慢性胃炎、胃癌で低値を示し、前者では分泌機能の亢進状態があるものと考えた。著者の成績では、表4の如く気管支喘息で高く気管支拡張症で低く、気管支粘膜の機能亢進状態の関与も考えられた。

いずれにせよ、さらに例数を重ねて検討する必要があると思われるが、気道の局所所見は肥満細胞に影響を与える一つの因子として重視されてよいものと考えられる。

V 結 語

各種呼吸器疾患患者74例につき気管支鏡検査及び気管支生検を行い、内視鏡的観察と組織化学的検査により次の結果を得た。

1) 粘膜上皮の杯細胞化は感染との関連がみられ又扁平上皮化生は罹病期間の長い症例に著しかった。

2) 基底層肥厚は気管支喘息及び慢性気管支炎に高頻度(69.1%、55.6%)に認められ、かつ罹病期間の長い例に肥厚の程度の強いものが多く認められた。

3) 好酸球浸潤は気管支喘息にのみ認められ、かつステロイド投与との関連が密接であった。気管支喘息例で好酸球浸潤の認められなかった8例中7例はステロイド投与例であった。

4) 肥満細胞は気管支喘息に最も多数認められ、脱顆粒率も53.0%と最も高率であった。この結果は肥満細胞が脱顆粒してヒスタミン等の化学物質を放出することによりアレルギー反応に重要な関与をなしている裏付けとなるものと考えられる。

5) 肥満細胞はステロイド非使用例に多く、又使用例に於ても投与中止より生検までの期間の長い例に多くみられた。

6) 肥満細胞の多数例には内視鏡的観察で感染など気道局所の刺激状態を思わせる所見が多く認められ、気管支粘膜の機能との密接な関連がうかがわれた。

稿を終るにあたり、懇篤なる御指導を賜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に感謝の意を表します。

本論文の要旨は、第10回日本胸部疾患学会総会において発表した。

文 献

- (1) Salvato, G. : Some histological changes in chronic bronchitis and asthma, *Thorax*, 23 : 168-172, 1968.
- (2) 三好秋馬：慢性胃炎—その分泌能と Mast Cell, *臨床科学*, 1 : 595-604, 1965.
- (3) 戸塚忠政、草間昌三、半田健次郎、望月一郎、城崎輝美、中野晃明、相馬昭彦、佐藤忍：気管支喘息の生検例、*日本内科学会雑誌*, 59 : 309-318, 1970.
- (4) Brinkman, G.L. : The Mast Cell in Normal Human Bronchus and Lung, *J. Ultrastruct. Res.*, 23 : 115-123, 1968.
- (5) 本間日臣、田村昌士、谷本普一、望月博之、岡野宏：肺生検、*日本臨牀*, 27 : 2670-2675, 1969.
- (6) 中村 隆、滝沢敬夫、佐藤 茂：気管支鏡、*綜合臨牀*, 15 : 1784-1787, 1966.
- (7) 池田茂人、十林賢児、柳内 登、畠山忠信：Flexible 気管支ファイバースコープによる肺癌の診断、*日本胸部疾患学会雑誌*, 7 : 297, 1969.
- (8) Anderson, H.A., Fontana, R.S., and Harrison, E.G. Jr. : Transbronchoscopic Lung Biopsy in Diffuse Pulmonary Disease, *Dis. Chest*, 48 : 187-192, 1965.
- (9) 児玉太郎：気管支喘息の臨床病理学的研究、アレルギー、17 : 707-725, 1968.
- (10) 愛野孝志：慢性気管支炎症候群に関する研究、*日本耳鼻咽喉科学会会報*, 72 : 2207-2238, 1969.
- (11) Glynn, A.A., and Michaels, L. : Bronchial biopsy in chronic bronchitis and asthma, *Thorax*, 15 : 142-153, 1960.
- (12) 細萱昌利：慢性気管支炎に関する研究、*信州医学雑誌*, 13 : 633-651, 1964.
- (13) 沖坂重邦、齊木茂樹、山中晃、山口和克、横山武、乾道夫：慢性気管支炎と気管支喘息の病理学の問題点、*日本臨牀*, 24 : 851-861, 1966.
- (14) 萩原忠文、中島重徳、飯塚健郎、松本外四雄、平間石根、長野孝鴨、磯部秀隆：気管支喘息の肺生検を行ないえた1例、*内科*, 18 : 695-699, 1966.
- (15) 栗田口省吾：気管支粘膜および気管支腺の病理組織学的研究(非特異性炎症性疾患)、*気管食道科学会会報*, 19 : 197-203, 1968.
- (16) 井出源四郎：肺癌症例における気道粘膜上皮の病理組織学的ならびに組織化学的研究、*医学のあゆみ*, 59 : 465-469, 1966.
- (17) 坂井英一、鈴木重男、西原久司、安田恵也、佐々木雄一、時沢享、村尾誠、小玉道郎：末梢肺病巣に対する経気管支的細胞診および生検(第2報)、*日本胸部疾患学会雑誌*, 7 : 296, 1969.
- (18) Reid, L. : Pathology of chronic bronchitis, *Lancet*, 1 : 275-278, 1954.
- (19) Könn, G. : Pathologische Anatomie der Bronchitis, *Beiter. Klin. Tuberk.*, 133 : 217-224, 1966.
- (20) Engel, S. : The pathogenesis of bronchial catarrh and of acute and chronic bronchitis, *J. Clin. path.*, 11 : 302-305, 1958.
- (21) (13)より引用
- (22) 山中晃、乾道夫：気管支喘息の病理、*内科*, 15 : 806-827, 1965.
- (23) 三上理一郎、山中晃：慢性気管支炎の臨床病理学的研究、*日本臨牀*, 25 : 2031-2053, 1967.
- (24) Dunnill, M.S. : The pathology of asthma, with special reference to changes in the bronchial mucosa, *J. Clin. Path.*, 13 : 27-33, 1960.
- (25) Searns, S.B. Sr. : Corelation of clinical and autopsy findings in 176 cases of asthma, *J. Allergy*, 23 : 193-203, 1952.
- (26) Cardell, B.S., and Bruce Pearson, R.S. : Death in asthmatics, *Thorax*, 14 : 341-352, 1959.
- (27) 須藤守夫：気管支喘息の病理学的研究、アレルギー、18 : 313-336, 1969.
- (28) 宮本昭正、可部順三郎、松村行雄、斉藤恒子：気管支喘息発症機序に関する研究(第2報)、アレルギー、17 : 562-570, 1968.
- (29) Ehrlich, P. : Beiträge zur Kenntniss der Anilinfärbungen und ihrer Verwendung in der mikroskopischen Technik, *Arch. mikros. Anat.*, 13 : 263-277, 1877.
- (30) Riley, J.F., and West, G.B. : The presence of histamine in tissue mast cells, *J. Physiol.*, 120 : 528-537, 1953.
- (31) 馬場実：アレルギーにおける Mast Cell (肥細胞)の意義について、*小児科*, 5 : 75-82, 1964.
- (32) 宝来善次、道沢常裕、金田正之：実験的肺線維症における肥細胞の分布に関する研究、*奈良医学雑誌*, 20 : 284-289, 1969.

- 33) 矢村卓三、森安昌次郎：マスト細胞、臨床と研究、44：1463-1469, 1967.
- 34) Riley, J.F. : The relationship of the tissue mast cells to the blood vessels in the rat, J. Path. Bact., 65 : 461-469, 1953.
- 35) 中村隆、赤坂喜三郎：気管支喘息の病態生理、臨床と研究、44：2033-2042, 1967.
- 36) 山崎英正：生体内ヒスタミンとその遊離、最新医学、16：3077-3090, 1961.
- 37) 木村義民：臨床アレルギー学、p. 80、朝倉書店東京、1967.
- 38) Boréus, L.D. : Quantitative Studies on the Anaphylactic Mast-Cell Reaction In Vivo in the Guinea Pig, Acta physiol. scand., 48 : 431-438, 1960.
- 39) Riley, J.F. : The effects of histamine-derivatives on the mast cells of the rat, J. Path. Bact., 65 : 471-479, 1953.
- 40) 細川久昭：気管支喘息患者の血漿および肺ヒスタミンならびに蕁麻疹、糖尿病、関節リウマチ患者の血漿ヒスタミンについて、アレルギー、17：270-281, 1968.
- 41) Salvato, G. : Mast Cells in Bronchial Connective Tissue of Man, Experientia, 15: 308-309 1959.
- 42) Asboe-Hansen, G. : The Mast Cell. Cortisone Action on Connective Tissue, Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 80 : 677-679, 1952.

(1971. 5. 11 受稿)