

萎縮性鼻炎に関する知見補遺

その病理組織学的研究

第1編 鼻粘膜呼吸部の年令的变化（生理的萎縮）に就て*

千葉大学医学部耳鼻咽喉科教室（主任 北村 武教授）

中 村 信 成

NOBUNARI NAKAMURA

（昭和32年3月20日受付）

第1章 緒 言

鼻粘膜に関する研究は古くより行われ、その組織学的研究に於ても1882年 Zuckerkandl が広汎な研究を営み大方の規範を樹立したのを始めとし、多数学者の研究相次で続出し、久保教授の卓越せる論文も存在している。

本研究は萎縮性鼻炎の病理学的探索の一助として鼻粘膜の年令的差異即生理的萎縮への推移を観察し、萎縮性鼻炎に於ける鼻粘膜萎縮との差異を検討する目的をもつて行つた。

本研究では鼻腔の生理機能の面より考え、上皮、腺、血管の変化を主眼として観察し、間質組織の変化の詳細は省略した。

第2章 観察材料及研究方法

第1節 観 察 材 料

可及的広汎な年令層にわたり主として40才以上の高令者に於て、肉眼的病変の少い下甲介を前端より後方に向い下縁を切除した。然し肉眼的に障碍が少い様に見えても組織学的には相当の病変がみられることは鼻粘膜に於てしばしば経験する所で、之は鼻粘膜が外界の種々の刺激を受け易い為で或る程度の障碍は年令的变化の一つの要素であるとも考えられる。この意味で多少の病変のあるものも使用した。厳格に云えば職業、生活環境もその影響が大であるが、今回はこれを考慮に入れず一般的傾向の把握に主点を置いた。

第2節 研 究 方 法

固定液はホルマリン・アルコールを用い、摘出後直ちに固定以後型の如くパラフィン包埋、切片作製を行つた。

染色法は、ヘマトキシリン・エオジン染色（以下H・E染色と略）、ワイゲルト弾力線維染色を行い必要に応じてワンギーソン染色、マロリー染色、及び有馬・深川法による鍍銀染色を行つた。又全標本に酸性粘液多糖類（acid mucopolysaccharide）の組織化学として過沃度酸シッフ反応（以下PASと略）、Hale法のRinehard, Suleiman変法を用いた。

尚材料包埋の際上皮其の他が斜に切れない様に注意し、下甲介は前額面で切断して上皮層と直角の切

第1表 検 査 症 例

年 令	～9 Lj	10		20		30		40		50		60		70	
年 令	～9	10～ 14	15～ 19	20～ 24	25～ 29	30～ 34	35～ 39	40～ 44	45～ 49	50～ 54	55～ 59	60～ 64	65～ 69	70～ 74	
合	1	8	3	5	1	1	3	2	6	3	6	8	6		53
♀	2	4	3	2	1	0	1	2	3	2	1	7	2	2	32
	3	18		9		5		13		12		23		2	85

*本研究の大意は日本耳鼻咽喉科学会関東地方会第28回大会に於て発表した。

断面とし，又前後の関係を知る為に残りを矢状面で切つた。

第 3 章 観 察 成 績

第 1 節 上 皮

上皮細胞内の粘液物質及び杯状細胞内の粘液物質は，PAS にては赤紫色—暗紫色に反応し，線毛上皮細胞内の分泌物も反応する。Hale 法では之等の場所は後述の基礎膜二次的沈着硝子様物質が染る如き濃青色には染らず，多くは空色に染色される。これらの染色で，上皮の粘液産生状態，杯状細胞増加，粘液変性等が単に H・E 染色又はムチカルシン染色よりも仔細に観察出来た。

若年群に於ても上皮の変化は予想外に強く，視診上著明な病変なく正常と考へて良いと思われるものに於ても，組織学的には円柱上皮も富核性多層になり，線毛も明らかに認むるもの少く，細胞相互の境界不明瞭，細胞形態の破壊，核の変性等の障害が強いものが多い。

又わずかの機械的刺激にても容易に上皮の剥離を示す。PAS に於ける所見にても上皮自体の粘液産生はむしろ低い様に思われる。

下甲介前方の粘膜が化生を起して立方上皮細胞様より扁平上皮に到る変化は，これが外界の種々な刺激が原因であることを裏書きして 15 才程度より散見し，年齢の増加と共に次第に高度となつて来る。40 才以上になると下甲介の下縁に於て後方に至るまで出現して来る。下甲介の下縁は基礎膜の項で後述するが，各年代に於て下甲介両側面に比して上皮の障害も強く粘液産生も著明に低下し，種々の程度に化生を示すが角化に到ることは非常に少い様に思われる。角化に到るものは 43 才に 1 例みられたが，広汎な著明な角化は鼻腔内は相当広く粘膜萎縮も肉眼的に著明である高令者に於ても認められない。(64 才 3 例，67 才，56 才)

甲介前方に化生が散見すると共に，後方に於ては杯状細胞の増加及び上皮粘液産生の増加が目立つて来る。35 才頃より著明になり症例によつては上皮はすべて杯状細胞のみの感を与えるものがある。45 才以上になるとむしろ粘液変性と考えられる変化となり，(46 才，48 才) この傾向は 60 才代から一層強くなつて行く (60 才，62 才，63 才，64 才，67 才 3 例，68 才 2 例，72 才，74 才)。老人の鼻粘膜が視診上蒼白色に見える事の多い事実も首肯出来る。

第 2 節 基 礎 膜

基礎膜は一般に無構造の硝子様膜であると云うの

が一般の通念であるが，其の微細構造及び意義に関しては種々の報告があるにもかかわらず完全ではない。最近沖倉は各種組織に於ける基礎膜研究の一部として人体鼻粘膜を鍍銀標本とし，一見無構造な硝子様膜は決して単一の構造物でないことを記載した。即ち多列線毛上皮の直下には非常に稠密な銀で黒染する膜を認め，この下部は淡褐色に染る。前者は又 PAS にて赤染し，銀で淡褐色に染る部分は淡紅色又は不染の状態となる。この銀で上皮に直接に接する稠密な黒染する膜として認め，PAS で赤染する薄い膜として認められるものが本来の基礎膜で，この直下の硝子様膜は生理的硝子化とも云うべき二次的硝子層と見做すのが妥当であるとして居る。

Hale 法にて基礎膜二次的硝子層を観察するに，H・E 染色ではエオジン淡染の硝子様膜は (Van-Gieson 染色では淡赤色均等，Mallory 染色では一様に青染) 濃青色に染り又それが上皮の所見と比較して興味ある結果を得た。

H・E 染色に於ては 9 才以下の例では所謂基礎膜は不明瞭で，認められても年長者の如く濃染しない様である。この厚さは外界の影響，炎症の有無等複雑な要素の為に年齢の差異は明瞭でないが，全般として年齢と共に増加し，殊に年長の群に於ては二次的硝子様物質の沈着が強度と思われる例が多い。(49 才，56 才，63 才，76 才)。又上皮化生強く扁平上皮様に変化せるものは，基礎膜も不明瞭又は消失し，これらの部位に於ては本来の基礎膜も不明瞭な場合が多い (56 才，64 才，61 才，63 才)。

PAS 反応にては上皮直下に細い赤色の明瞭な線としてあらわれるが，上皮の障害，破壊又は変性，化生の強度の場所では不明瞭又は陰性の結果を示す。二次的硝子様物質は，一般の病的硝子様物質と異り PAS にては不染で，沖倉は本物質の可逆性を裏附けるのではないかと考へて居る。

Hale 染色では第 2 表に示す如き種々の形態を示し，二次的硝子層と上皮機能との関係が示された。即ち基礎膜二次的硝子様沈着層には本反応に陽性なる物質が認められ，その型は A→J に到る如き種々の型があることが分つた。これらの型は同一症例にすべて同型であるのではなく，その部位によつて非常に異つて居る。下甲介に於てはその下縁部は前述の如く上皮の障害，変性烈しく，基礎膜は H・E 染色では両側との差異はあまり認められないが，Hale 法に於ては G 型，H 型，I 型等が多く認めら

第2表 Hale 氏酸性粘液多糖類染色法 (Rinehard 変法) による基礎膜の態度

型	基 礎 膜	上 皮
A	上皮直下に濃青色の線状帯	上皮粘液産生 増加 (杯状細胞増加)
B	A型線状帯の下方に淡青色に染る層を有す	
C	線状帯及び下部の淡青色層厚し	
D	線状帯及び二次的硝子層全層濃青色厚し	
D'	Dと同様の場所黄色に反応その中に点状又は斑状に青色、赤色反応	粘液変性
E	線状帯なく淡青色層のみ	
F	上皮層下に青色反応部塊状に散在	
G	濃青色線状帯中に赤色反応部位を有す	上皮障害, 変性増加 上皮化生
H	上皮層直下に赤色線状帯(一部に濃青色反応部位)	
I	赤色線状反応部位の下部に淡青帯有	
J	上皮層直下に赤色線状反応	
K	反応帯消失	

れる(本法に於て赤色反応は膠原性物質を示す)。この赤色に反応する部分は Mallory, Van-Gieson 染色では他所よりも濃く染るから膠原性物質が多く、Hale 陽性物質の減少を示して居ると考えられる。然して下縁部より離れ両側に向うにしたがい、Hale 染色の型は A → E 型となり、上皮層の粘液産生が増強していると思われる例では本反応も B 型, C 型, D 型の如く上皮層下に濃青色に染る厚い Hale 陽性層を認める。この陽性層は上記の如く部位又は上皮層の状態により区々で、年令的差異は明らかでないが、二次的硝子層が増加と共に C 型, D 型の如きものが増加する一方上皮化生も強くなり、G, H, I, J 型も多くみられる様になる。たとえ二次的硝子化層が増大して居ても老年で上皮の粘液変性の強い例では二次的硝子層の濃青色反応は消失し、D' 型になる(60才)。上皮化生の著明な場所は H・E 染色で基礎膜の消失が目立つが、これは PAS, Hale 法でも同様である。

第3節 上 皮 下 層

10才前後に於ては、基礎膜より腺層に至る間は粘膜の厚さに比すれば厚いが、その部に於ける遊走細胞は炎症の際の細胞浸潤を除外すると一般にリンパ様組織としてのリンパ球の集合は少い様である。然しこれは次第に発育し上皮下層も厚くなり、時にはリンパ濾胞様集合となり胚芽中心様の出現も認めら

れる。30才末期より再び減少し、リンパ様組織の減少と共に結締組織の増殖を来すものが多くなる。(54才, 57才, 60才, 61才, 63才, 67才2例, 68才, 69才)。又結締組織の増殖を来さないまでも本層はリンパ様組織の減少に伴い著明に菲薄化する。

63才の鼻内萎縮強度の症例では、上皮の破壊、変性強く、基礎膜も不明瞭で腺組織も炎症による細胞浸潤破壊強く、上皮下層は線維性なるにもかかわらず非常に細胞浸潤が強い。この様な例は年令的な変化ではなく炎症による破壊、萎縮と考えるべきである。

又基礎膜二次的硝子層が非常に厚くなり上皮下層の相当部分をしめるものもある(60才)。

上皮下層の弾力線維の有無については、学者によつて見解が種々であるが、本観察に於ては10才, 13才, 23才, 27才, 45才, 48才, 56才, 58才, 67才, 68才に認めすべての年令層に分布して居るが、特に年令差は認められず又検査総数からみると陽性例は比較的少い。

第4節 腺

鼻粘膜の機能的状態を知る為には粘膜の持つ生理機能から考えても上皮、血管と並んで重要なものの一つである。

PAS 反応にては、唾液腺に於ける本反応の如く明らかな分泌顆粒を認めることは稀であつて、観察した標本に於ては粘液腺は勿論強い反応を示すが、漿液腺に於ては唾液腺の如く顆粒の状態を知ることが通常困難で、一様に赤染するものが多いが、H・E 染色又はムチカルミン染色等に比してはるかに腺の機能を推察するには便なる如く思われた。

若年に於ける腺は成人それに比して、腺胞間隙が広く腺周囲のリンパ球浸潤も非常に多く、あたかも腺がリンパ球間に浮遊して居る如き感がある。然もこれらの腺周囲浸潤により腺破壊が行われているものは少い(4才, 10才, 13才, 15才)。

腺は次第に増大して来るが年令と共に炎症の侵襲が多くなり、炎症による細胞浸潤の為に腺組織が破壊又は障害を受けている如く考えられる症例が増加して来る。これらのなかには腺以外に現在炎症性変化の少い例(59才, 69才)もみられるが、これらは反覆せる炎症の為か又は老化現象としてのリンパ様組織による破壊かは明らかでない。

一般的にみて30代の終りより次第に腺周囲リンパ球浸潤は少くなり、ほとんど認められないものも出現して来る(45才, 49才, 56才, 57才2例, 72

才，74才）。

腺細胞の病的変化の一つに核が明らかでなく原型質の境界も不鮮明となり，内腔も又明らかでなくなる所謂 *pale-staining* がある。この様な腺は種々の慢性炎症にみられ，H. Brunner によれば中毒性萎縮であつて，この場合細胞浸潤による破壊を伴うことが多いが，Pyknose に至ることは少いと云う。

若年群に於てはこの様な腺はたしかに病変の多い例にみられ，細胞浸潤による破壊を伴うことが多い。明らかに慢性炎症による腺の変性で PAS にても反応が少く機能低下を思わせる。然し高令に於ける症例で部分的又全面的にこの様な腺を認め，然も腺周囲リンパ球浸潤，上皮下層の細胞浸潤が非常に多いものがある。これは老化現象としての変性，機能低下であろうと考えられる（61才，63才，67才，55才）。

腺は40才代より集合性になり，上皮下層の菲薄化と共に上皮近く存在する様になり又一方海綿体間にまで存在するものも出現する。又萎縮状を呈するもの散見し，PAS にても陽性部位減少と不規則があり，これらの大部分は腺周囲リンパ球浸潤が少い（38才，44才，48才，49才，56才，57才2例，60才，63才，72才）。中年以後上皮の変化と共に排泄管上皮にも変化の多いものが増加し（49才，56才，60才，62才，69才，74才）排泄管上皮は多層になり扁平化し，内腔の拡大を伴つて居ることが多く，之は開口部附近で著明でなかに分泌液を認めることが多いが，上顎洞粘膜に於ける如き巨大なチステとなることはない。この停滞せる内容は PAS にては陽性であるが Hale では青色，空色を呈すること少く，多くの場合黄色に反応することは長時間停滞の為の性状の変化ではないかと考えられる。

註：— Hale にて黄色に反応するものは fibrin, mucoprotein, glycoprotein となつている。通常腺内腔に認められる分泌物は青色又は空色に反応する。上顎洞チステの内容物は，上皮に近い周辺部は空色に中央部は黄色に染る。即ち停滞による分泌物性状の変化を推測させる。PAS では前者は暗紫赤色，黄色の部分は幾分赤味が強く濃染する。

60才以上の症例には腺の少ないもの多く（54才，63才，64才2例，65才，67才）いずれも低機能を想像されて萎縮状である。

腺周囲の弾力線維は（54才，58才，64才，68才）に認められた。

Oncocyte は50才，56才，57才，60才，64才，68才，69才の7例にみられ，60才の例は喉頭粘膜にも認められた。

第5節 血 管

1) 動 脈

内弾力膜は若年にては疎で淡染するが次第と濃染して規則的な波状を呈して来る。然して粘膜に著明な肉眼的病変を有しているものは勿論であるが，然らざるものも高令者に於ては弾力膜の2～3葉の分裂（56才，67才）平等に厚く環状又は多少波状を呈するもの（48才，56才）断裂を来せるもの（64才）局所的に排列がみだれ増殖を示すもの（48才，55才，63才）等の変性が目立つ。

又 PAS にては血管各層中一般に内膜が強染するが，この著明なものは40才代より増加する（41才，49才，50才，55才，56才，61才，64才，68才，69才）。又中膜の筋層に帯状に染出されるものがある（41才，56才，68才）。

Hale 法では H・E 染色にて内膜の増殖，中膜肥厚等変化が強いと思われるもの及び PAS 反応の強いものにては青色の陽性物質が輪状，鱗状に散見する。内膜には青色反応は少く，出現しても緑色調である（49才，50才，55才，56才，62才，64才2例，67才，69才）。

2) 海綿体

年少者では一般に發育悪く，發育良好なものも内腔の狭少なる傾向あるも20才前後より發育は良くなり表層近くにまで及ぶものも出現する。40才前後から数も少く内腔も狭少なるものが増加し，50才代からはその傾向は一層強くなる（51才，54才2例，58才，60才，64才，67才3例，68才，69才）。

弾力線維は骨膜層と共に海綿体周囲に最も多いが，壁全般に平等に存在せず一部分に偏在し，この部分は収縮時には内腔に向い突出する。之等線維は老年群にては配列不規則，点状断裂等の変性が強い（45才2例，49才，57才，68才）。

第4章 考 案

鼻腔粘膜の変化は部位によつて異なる為単純表示することは非常に困難であり，又個々の症例の生活環境，職業，感染に対する抵抗性の差異等変化の原因となりうる要素が多く複雑なことは前述した通りである。本研究にては，それら多彩な変化のなかでも著明且つ共通的なものをその年代の主要変化としてとらえ，それが各年令層に於て如何なる推移を示すか大局より把握する様に努力した。

1) 上皮

鼻粘膜呼吸部上皮は、通常重層又は偽重層の線毛上皮である。中隔の前方 $\frac{1}{3}$, 下甲介前端, 中甲介前端は *inactive areas* と呼ばれ, 種々の刺激即ち塵や乾燥等によつて重層の立方上皮又は扁平上皮に変化して居ることは *Zuckerlandl*, *Oppikofer*, *Schall* 其の他諸氏により記載され, 一般通念として理解されている。又線毛上皮細胞の深部空間には, 基底細胞と呼ばれる円柱状又は円錐状の細胞が満ちて居る。それは基礎膜上にあり, その尖端は上皮の表面に至つて居ない。之等細胞は線毛上皮の再生に役立ち, *Schaeffer* は粘液分泌に関係しつゝには杯状細胞になると云う。*Latta*, *Schall* は, それら基底細胞(副鼻腔粘膜)の所有する線毛上皮細胞又は杯状細胞形成の *potentiality* を細かく決定し, それらは外界の刺激によつて異なり, それらの状況に対し著明な適応性を持つことを知つた。*Eggston-Wolff* によると, 杯状細胞は恐らく線毛上皮が, 化学的, 細菌学的刺激によつて変化したもので, これは再び線毛円柱上皮に返ると *reversible cellular phenomenon* で説明し, *Sternberg* もこの両者相互の移行を考えて居る。

上皮の粘液産生は *PAS* によつて明らかに認められ, 杯状細胞内容は勿論円柱線毛上皮内にも赤染物質を認めることは, 北川, 川嶋の報告にもみられる。

第3章にも記載した如く若年群に於ても上皮の変化は予想外に強く, 視診上著変がないと思われるものも上皮障害が強いことは, 高橋, 望月の病的変化の際の報告と一致する。又基礎膜との結合の弱い為か, わずかの機械的刺激で容易に上皮の剝離を示すことは臨床上注意すべき事項である。

下甲介, 中甲介, 中隔前方の立方上皮, 扁平上皮への化生は, *Runge*, *Vogel*, *Oppikofer* 等によるとこれらの部が最も外界の影響を蒙り易い部位である為であるとし, 斯かる機転は機械的刺激, 炎症性刺激, 化学的刺激等の諸因子により粘膜上皮の最表層は剝脱し, 基底細胞はその境遇に順応して立方乃至は扁平上皮に化生するものなりとして *Teusländer*, *Borst* 等の *sog. indirekte Metaplasie* に従うものであるとして居る。神尾は二百の下甲介に就て検索し, 被覆上皮の扁平上皮化はさほど多くなく, 扁平上皮と認められたものは円柱上皮の旺盛な増殖によつて恰も扁平上皮に似たる形態をなすもので *falsche Metaplasie* であり, *Orth* の *sog.*

Dismorphie であると主張した。

本観察にても, 下甲介前端にこれら変化が15才頃より散見し次第に高度になるが, あまり後方にまでは及ばず, 40才以上になつて下甲介下縁で後方にまで出現するが, その多くは障害が強く細胞の型を決定すること困難で, 真の化生に到るものは少い。殊に角化を示すものはほとんど認められず, 老令で臨床的に鼻腔が広く, 甲介の萎縮が目立つ症例に於ても著明な角化は認められない。即ち高令者の鼻粘膜前方の化生は, 長期間の刺激によるものであることは首肯出来る。然も下甲介に於ては下縁部はその両側面よりも強い障害又は変性を認めることは興味がある。

Dixon, *Hoerr*, *Mc Call* (1949) によると, 喉頭摘出を行つて空気の流れが消失し, その刺激のなくなつた患者30例(35~75才)の鼻粘膜殊に非活動性部位を検索し, その部位が次第に活動性になり円柱線毛上皮になることを報告して, 非活動性部位は慢性刺激によつて発生することを裏書きして居る。

40才前後より上皮に杯状細胞増加及び上皮の粘液産生が増加し, 下甲介に於ても下縁部の化生あるものにも両側は杯状細胞増加を示し, 次第に年令と共に増加する傾向があることは特徴的で, 之は *Glas* 一派の考える如く腺機能低下を代償する意義も考えられる。

Hollender が50~90才23例の検索にて, 上皮の変化と年令との間には特別な関係はみられずとし, 芦原も種々なる変化を認めること比較的少しと記載せるのと相違して居る。

杯状細胞の増加は40才代の終りより粘液変性を示す傾向となり, 60才代よりは一層顕著となり, 上皮機能の低下が起ることを推測させる。*Hylan*, *Bickermann* は老人の上皮変化は扁平上皮化であると述べている。

以上の如き上皮の変化は, 外界の刺激の持続又は反覆によることは勿論であるが, その他性ホルモンによる影響も少くない。鈴木は去勢家鶏の実験で上皮の化生, 甲介及び腺の萎縮を認めた。*Kountz* は85才女子で全く扁平上皮化し上皮下層も薄いものに, エストロゲン, プロゲステロンを与えて, $\frac{1}{4}$ 年後にはほとんど正常に近い構造にもどつたと記載し, *Galuzzi*, *Greco* (1954) も去勢婦人では全く扁平細胞構造になり, エストロゲンを与えると回復する事実を報告して居る。本観察に於ては特に性的差

異は認められなかつた。

その他甲状腺，脳下垂体，上皮小体，胸腺等のホルモン，V.A, V.C, V.D 等のビタミンも又鼻粘膜に重大な影響のあることが知られて居る。

以上より鼻粘膜上皮は老年に至るも広汎な化生を示さず，全般的にみて鼻粘膜上皮としての機能は癈絶に至らない様に思考される。

2) 基礎膜

基礎膜は一般に無構造の硝子様膜であると言うのが一般の通念であるが，その形成状態に関する考えは文献上に於てもかなり異論がある。

Zuckerkandl (1886) は必ずしも全例に存在するものに非ずとし，Schiefferdecker (1900) も又本膜は恒久的構造物でないとして居る。Schanneck (1892) は新生児には欠除すと云い，久保教授 (1907) は初生児には未だ充分に發育せず 6 週目に所々に生ずるを見たとして記載し，結論として本膜は生後漸次發育し炎症に逢う毎にその厚さを加うる故に，その著しく肥厚したものは炎症の結果たるを推測し得ると云う。Shambaugh (1931) もこの肥厚は病的で好酸球浸潤とわずかに関係し，又上皮の変化とも関係があり，粘液産生の過剰も又これと関係する如く見えるから，病的に起つた上皮性の刺激が原因で，上皮下の病変とはあまり関係がないと結論した。

最近諸臓器に於ける基礎膜の研究は盛に行われ，その報告も少くない。沖倉は上記の如き鼻粘膜基礎膜に関する記載は全く隔靴搔痒の感ありとし，その構造を究明せんとし鍍銀法，PAS 反応にて検索を行つた。その結果鼻粘膜呼吸部の多列線毛上皮下の基礎膜は一般の上皮細胞と結合織との境界面に於ける基礎膜と同様に，菲薄な然し乍ら稠密な膜であつて上皮細胞直下にあり，銀線維網と網間に介在する恐らく大部分ゾル状の基質からなる膜であるとし，これは又 PAS 陽性である。この下に一般通念で基礎膜と考えられている場所は，生理的硝子化とも云うべき二次的硝子層と見做すのが妥当であると結論し，その種々の病的態度を記載した。この二次的硝子層は Hale 染色によると前記の如き種々の結果を示す。上皮の障碍の烈しい場所（例，下甲介下縁）にては Hale 染色は濃青色反応を示さず膠原性物質を示す赤色反応を示し，この部は Mallory, Van-Gieson 染色にて他部より強く染ることから，Hale 陽性物質の減少，膠原性物質の増強を示す。両側に向うにしたがい B, C, D 型が増加するが，上皮の化生の著明な部位では二次的硝子層の消失は勿論本

来の基礎膜も不明瞭になり，粘液変性を起す高令の例では著明な二次的硝子層も Hale 陽性率の少い D', G, I, J 型の如き態度をとる。これらの事実は本反応陽性層は上皮の機能殊に粘液産生能力と密接な関係を有して居ることが明らかで，宮川教授も「基礎膜硝子様物質の沈着は上皮の機能及び性状と密接な関係を有し，可逆性である。」と述べられている。然も二次的硝子層中の Hale 陽性酸性多糖類が重要な関係を持つことが分る。

3) 上皮下層

この層は又アデノイド層と呼ばれ，一種のリンパ様組織である。その機能は種々論ぜられて居るが，細網内皮系として働き，細菌の侵襲に対する防禦柵として重要な機能を持つと考えられる。体内のリンパ様組織は哺乳類では一生を通じて存在するが，その量は年令と共に変化する。Harris et al (1930) によると，人間は約 20 才でリンパ様組織が最も発達し，以後次第に萎縮すると云う。

本研究にても 10 才前後には本層が厚いがリンパ球の集合は比較的少く，20 才代に増加し，40 才前後から再び減少して来ると共に結締組織の増殖を来す。これと共に本層の厚さが減少し，二次的硝子様物質沈着の増加と共に本層の大部分がヒアリン様になることもある。これは Hollender の記載と一致し，鼻粘膜の老化の重要な所見であり，感染に対する抵抗性の減少も想像される。Hollender はこの線維化は萎縮性鼻炎のそれと異り，疎な結締組織で時には浮腫状でさえあると云うが，本観察でも同様の所見であつた。勿論個人差が大きく，發育の良いものも存在する。

本層の弾力線維の存在に関しては，Seifert, Kahn, Kölliker, Rawitz は僅少のものを認めると云い，Kopetzky は常態にては全く欠除し肥厚した場合のみ現われるとし，Livini, Rugani は常態にては良く發育すると云う。久保猪之吉教授は 1 カ月半の初生児の肥大炎症なきものにも上皮下層に横走するものを認め，たゞ初生児では大人に於けるよりも少く又束の連続することが少いと記載された。芦原は 61 才より 84 才に至る 9 例中 82 才のものに認め固有膜直下には認めずと記載した。

本観察では，10 才より 68 才に至る諸年令に認めたが，その症例は検査総数よりみると僅少で他の間質組織の詳細な検討を行わなければその意義は明らかではない。

4) 腺

鼻腔粘膜の腺は、山本によると胎生4ヵ月で排泄管を認め、6~7ヵ月後には管状腺並びに腺胞を形成し漸次其の数量を増すと云い、Peter も胎生10週頃よりみられると記載している。腺の生後の変化を観察するに当り、その変化が正常のものか異常のものかを決定することは非常に困難であり、これは先に Fabricant も指摘して居る所である。

先ず本観察にて特徴的であるのは、腺は10才前後では腺胞間隙が広く、腺周囲のリンパ球浸潤が非常に多く、あたかも腺がリンパ球間に浮遊している感がある。この腺は30才代まで發育するが、40才前後から腺周囲のリンパ球浸潤は少くなり、萎縮状を呈するものが増加する。この腺周囲浸潤は古くより慢性炎症の証拠であるとされ、Schall はこれを特徴的であるとした。然し Zimmermann はプラズマ細胞やリンパ球の集合を人唾液腺に認め、これらの細胞は血中より分泌を必要とする腺細胞に対し栄養物質を運搬する役をして居るのではないかと考え、Maximow も同様に考えて居る。Brunner は鼻腔粘膜の腺周囲細胞浸潤も、腺への侵入破壊を伴うか又は強い好酸球の浸潤を除いては腺の新陳代謝を司つて居ると考え、成人の腺でリンパ球の浸潤が欠くものは、病的状態殊に萎縮であると結論した。

この考えは妥当であると思われる。20~30才代には多核白血球、プラズマ細胞、リンパ球等の強度の浸潤を有し腺の破壊を伴うもの多く、これらは他の部位の炎症性変化が強く、明らかに炎症性変化と考えられるが、これらの他は腺周囲細胞浸潤は幼若年に多く、高令に少く、腺の新陳代謝と関係し、この減少はとりもなおさず腺の機能低下を現わすと考えられる。即ち鼻腔粘膜の腺は40才前後より機能低下を来し始める。

又高令者に於て、著明な炎症症状が無いにもかかわらず、前述の如く所謂 pale-staining を示し、腺はリンパ球の浸潤の為に破壊が認められるものがある。これらは Andrew が鼠の耳下腺の年令的变化の研究に於て老年群にリンパ様組織の集積と腺組織中への小さな結節の出現をみ、又人間の耳下腺、顎下腺にも同じ所見をみたと記載し、Kingsbury も猫の咽喉頭、口腔の小さな腺に於てリンパ様組織の発生と腺と変性過程を記載して居るが、一種の老化現象と解すべきであろうか。

上皮に障害の著明な比較的年長者例に於ては、これらの障害が腺排泄管上皮に及びこれら細胞の扁平

化、重層化が目立ち管腔も拡張する。この際鼻腔粘膜に於ては、上顎洞チステの如く強度に拡張しないことは特徴的で、排泄管上皮の障害も鼻腔粘膜の方が強度である。これは周囲組織の組織内圧の違いであり、鼻粘膜と副鼻腔粘膜の病理の差異に対する解決に一つの示唆を与えるものと考ええる。

この排泄管の変化は、分泌物の排泄障害を来すことは之等拡大管腔内に分泌物の認められること多きを以つても明らかである。この様な分泌物の停滞は大塚、明石、植田が実験した排泄管結紮犬の唾液腺にみられる様な腺実質の萎縮、機能低下を招来することは容易に考えられ、これは又上皮障害を促進する悪循環を形成すると考えられる。

最後に腺組織の老年変化として注目されるのは Oncocyte の出現である。本細胞は腺組織にみられる異常上皮細胞である。最初の報告は Schaeffer (1897) で、次で Carnichel, Davie and Stewart, Gruenfeld and Jorstad 其の他諸氏によつて研究され、唾液腺、脾、甲状腺、副甲状腺、脳下垂体、卵管、鼻粘膜、咽頭で発見された。

Hamperl et al は其の共通の特徴は細胞体の非常な増大であるとして Oncocyte と名付けた。次にその特徴を記すと、

- 1) 細胞体は異常に増大して居る。之は重要で Hamperl はこれによつて Oncocyte と命名した。
- 2) 原形質は finely reticulogranular である。
- 3) 顆粒の染色性は酸嗜好性で、顆粒の明らかでない時は細胞中に網状構造が表われる。
- 4) 核は多くは円形、時に縮少し鈍鋸歯状になつたりして正常位置よりも底部近くにある為に Pyknozyten と呼ばれることもある。
- 5) Oncocyte への形成過程は、細胞の底部より始り尖端部に及ぶ。主として排泄管の細胞であつて、内腔に面した所では異常分泌の構造が見られ、底部より Oncocyte 様の変化の始つて居るものは機能の低下があると考えられる。
- 6) 生物学的に細胞の変性期でなく、differentiation と amitotic division で増加して negative functionally にみえる。

7) Oncocyte は思春期以前にはみられず、癌年令と思われる高令になると増加して来る。

8) 悪性への過程と直接の関係は持つて居ると考えられないが、間接には関係が無いとは云えない。現在生理的機能は知られていない。

本細胞を鼻科学的領域に於て始めて記載せるは

Brunner, Wall (1940) であつて，其の後 Hollender (1942), Brunner (1942), Schoolman (1950) が報告している。原因として決定的なことは分つていない。

Bogomletz が老化の原因として唱えた中胚葉系の組織である結合組織の機能の減退は，最近再び注目される所であるが，本細胞はこの機能減退によつて起つた上皮自体の或る種の変性と考えられるものが多い。又変体の胎生期的細胞と考えられたが，上記諸氏の報告により老年を代表するものと考えられるに至つた。

正常の腺組織の周囲には血管が多く，腺上皮の底は毛細血管と結合組織から成る haematoparenchymal system に面し，尖端は排泄管の終末に面している。然して腺の新陳代謝は，血液成分のうち蛋白質を除く他の成分は，血液と組織液との間に働いている膠原滲透圧と他方動脈性毛細血管と静脈性毛細血管との部分に働いている静水圧の関係から栄養素と共に毛細血管から組織へ移行し，養分は更に細胞から選択的に摂取され細胞内に分泌機序が行われ分泌液となつて内腔に出る。かくて老廢物は逆に細胞を去り血行又はリンパ管内に運び去られると考えられる。

この haematoparenchymal system は生命の代謝の場であり，これが順調なることは栄養，成長，防衛等の機能は順調であると考えられている。こゝに老化が起れば細胞は衰退が始まり上皮細胞は悪性化すると考えられ，Schoolman はこの点から本細胞が上皮細胞の正常と悪性の間のブランクを解決するのではないかと考えている。即ち本細胞は癌の発生と年令と云う点からも興味がある。

5) 血 管

鼻腔粘膜に於ける血管は，鮮かな網状を呈する微細血管網と所謂海綿組織との二種存在し，上皮，腺と並んで鼻の生理機能上重大な器官である。

主動脈系の内膜は，高令者群は若年に比して肥厚を示すもの多く，内弾力膜は若年にては薄くてあまり明瞭でないが次第と濃染し明らかな波状を呈して来る。内膜の変化が著明な高令者群では内弾力膜は厚くなるもの，断裂を来すもの，一部其の形のくずれるもの，又所謂弾力義膜の増殖等がみられ，病変

の多彩なるを思わせる。芦原は動脈硬化症に於けるとほとんど同様の所見を呈し内膜肥厚と共に弾力線維の増殖を認め，一般に年令と共にその増加を認めている。

血管壁の粘液多糖類は，組織損傷に対する補充，強化の役割を演ずるものとして注目され，その増加は動脈硬化症，ロイマチス等が好い例である。

Rinehard, Greenberg (1951) は正常大動脈にても内膜及び中膜の弾力線維周囲には少量の粘液多糖類を認めるが，実験的動脈硬化症に於て其の量も増加して膠原性線維，弾力線維との関係を認め，動脈硬化の場合の脂質も粘液多糖類の変性より誘導されるのではないかと推論している。

PAS にては内膜が強染するものも多く，このような症例は 40 才代より著明である。又中膜に弾力線維など多くみられる様な症例では，中膜筋層中に北川，川嶋の所見の如く帯状に染出されるものもあり，粘液多糖類が炎症，動脈硬化其の他の変性と密接な関係を持つことが分る。

H・E 染色にて変化の強いものには，PAS にて中膜に著変を認めないものにも Hale 法にては輪状又は点状に陽性物質を認める。若年にては病変の強度のものに認められるが，一般に 50 才前後より増加する。

以上により鼻粘膜に於ける動脈も又全身的变化の一分症として強い変化を示し，これが又粘膜機能の衰退を促進していることが推察される。

Hollender は海綿体に年令的特色はないと云うが，芦原は高令者は發育が悪いと述べ，Schaeffer はステロイドホルモンと関係があり，性的成熟時に最も發育が良いとし，Kritich は 3 才までは未だ乏しく 13~27 才にかけて著明に増加し 30 才代より次第にその容量を減少し，50 才代では硬化像を示すものが少くないとしている。

本観察にてもほぼ同様の所見で 15 才頃までは比較的發育悪く，多数認められるものも内腔狭少のものが多いが，20 才代からは發育は良くなり 40 才前後から再び数も少く内腔も狭少なるもの散見し，50 才代よりこの傾向が強くなる。この頃になると壁に存在する弾力線維にも強い変性が認められる。

第 5 章 結 論

1. 幼少年期に於ける上皮の変化は，肉眼的觀察で想像されるよりも烈しい場合が多いが，又再生能力も強いと考えられる。

2. 鼻粘膜呼吸部前方の上皮細胞化生は主として外界刺激によると考えられ、下甲介に於ては前端及び下縁に著しく、年令と共に拡大増加するが、広範囲に及ばず又著明な角化を示さない。

3. 鼻粘膜呼吸部の上皮は年令の増加と共に杯状細胞増加し、粘液産生の増加が認められる。40才代の終りより次第に粘液変性になり60才代では著明になる。

4. 基礎膜はその二次的硝子層が年令と共に増加し、このなかに Hale 陽性物質を認める。

5. この物質は上皮の粘液産生機能と密接な関係がある。

6. 上皮は相当高令に至るまで上気道粘膜上皮としての機能を保つと考えられる。

7. 上皮下リンパ様組織は20才前後に最高で40才代から減少してその厚さも減ずる。上皮下層には少数例ではあるが、すべての年令層に弾力線維を認めた。

8. 腺は10才前後では発育未だ不良で、其の後急速に発育し、40才前後より萎縮の傾向をもつ。

9. 腺の破壊を伴わない腺周囲リンパ球浸潤は腺の代謝を司ると考えられる。幼少期はこれが多く腺がリンパ球間に浮遊する如き感があり、40才前後より著明に減少する。

10. 高年令群には非炎症性のリンパ様組織による腺破壊の存在が考えられる。

11. Oncocyte は老年に特徴的な腺上皮の異常細胞で7例にみられた。

12. 血管は高令者に変化強く、弾力線維、PAS, Hale の各染色で強い障害が認められ、これにより粘膜の機能低下に及ぼす影響の大なることが想像される。

13. 海綿体は幼年期には発育悪く、20才前後に発育良く40才代より再び数の減少内腔の狭少が目立ち50才代からは一層著明となる。

14. 以上より鼻粘膜は40才代より次第に機能低下が現われるが、重大な廃絶に至るものはない。然し個人差も大であり粘膜素質も関係し年令による明瞭な差異の記載は困難であるが、粘膜の老化（生理的萎縮）の傾向は把握出来た。

摺筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜わつた恩師北村教授に衷心より感謝の意を表します。

主 要 文 献

- | | |
|--|--|
| 1. Andrew: Cellular Change with Age (1952) | 10. Cowdry: Problem of Aging (1952) |
| 2. Andrew: Am. J. Anat., 85 (1949) | 11. Dixon, Hoerr, McCall: Ann. O. R. & L. 58, (1949) |
| 3. Andrew: J. Geront. 5 (1950) | 12. Eggston, Wolff: Histopatho. of Ear Nose and Thoroat (1947) |
| 4. Altshuler, Angevine: Am. J. Path., 27, (1951) | 13. Guenzi, Greco: Zbl. 52, (Otol. ecc ital. 1954) |
| 5. 芦原: 愛知医会誌, 35, 4, 34, 2. | 14. Hollender: Ann. O.R. & L. 53 (1944) |
| 6. Bollenger: Ann. O. R. & Laryng. 58 (1942) | 15. Hollender: Arch. Otol. 40 (1944) |
| 7. Brunner: Arch. Otol. 35, (1942) | 16. Halasz: Pract. O. L. L. 3 (1940) |
| 8. Brunner: Ann. O. R. & L. 49, (1940) | |
| 9. Babbitt: Ann. O. R. & L. 50, (1941) | |

- 17) **Hamperl**: Virch. Arch. Path. Anat. 298 (1937)
18. **Hotchkiss**: Arch. Biochem., 16, (1948)
19. **Hale**: Nature 157 (1946)
20. **Kingsbury**: Am. J. Anat. 77 (1945)
21. 北川・川嶋: 日本耳鼻, 57, 1
22. **Kubo**: Arch. f. L. u. R. 19 (1907)
23. **Lison**: Histochemie et Cytochemie (1945)
24. **Lindsay, Walsh**: Arch. Otol. 17 (1933)
25. **Lillie**: Anat. Rec. (1950)
26. **Latta, Schall**: Ann. O. R. & L. 43 (1934)
27. **Lucas**: In. Special Cytology (Cowdry) (1932)
28. **Melchior**: Ann. O. R. & L. xii (1940)
29. **Mortimer**: Laryngoskope 1 (1940)
30. **McManus**: Am. J. Path. 26 (1950)
31. 松谷: 日本耳鼻, 41, P 211
32. **McManus et al**: Anat. Rec. 110 (1951)
33. **McManus**: Nature 158 (1946)
34. 宮川・他: 東医新誌, 72, 6
35. 宮川・他: 日病理誌, 42,
36. **Messerklinger**: Mschr. Ohr. 89, (1955)
37. **Maximow**: Arch. Mikr. Anat. 58 (1901)
38. 長沼: 解剖誌, 32, 4
39. **Oppikofer**: Arch. L. uR. 19 (1906)
40. 沖倉: 日大医誌, 13, 5
41. **Rinehard**: Arch. Path. 52 (1951)
42. **Rinehard**: Arch. Path. 51 (1950)
43. **Ritter, Oleson**: Am. J. Path. 26 (1950)
44. **Schönemann**: Arch. Path. Anat. u. Physiol. 168 (1902)
45. **Sternberg**: Z. Hals-usw. Heilk. 7
46. 杉浦: 名古屋医会誌, 55,
47. 斎藤: 日本耳鼻, 44, 11
48. **Schoolman**: Arch. Otol. 51 (1950)
49. **Schall**: Ann. O. R. & L. 42, (1933)
50. **Schambaugh**: Arch. Otol. 13, (1931)
51. 手塚: 東京医誌, 52, 7
52. **Taub**: Med. Clin. NA 24, (1940)

第 2 編 萎縮性鼻炎の組織像と病因的考察*

第 1 章 緒 言

本症には萎縮，結痂，悪臭を主徴候とする臭鼻症（真性萎縮性鼻炎）と，悪臭（及び結痂）を伴わない単純性萎縮性鼻炎が存在するが，臨床的には鼻腔粘膜の萎縮が強く為に種々の障碍，苦痛を訴えるものは萎縮性鼻炎の名称にて総称されて治療の対象になる。

萎縮性鼻炎の病因に関しては古来より多くの研究報告がありその説も多彩であるが，いずれもその全貌を把握し得ず，未だ暗中摸索の感が深い。殊に臨床的に患者の鼻粘膜より組織片を試験的に切除することは，病状を増悪させ患者の苦痛を増す為に一層本症の鼻粘膜組織の研究を困難なものとし，殊にその副鼻腔粘膜をもあわせて比較検討することは至難であつた。

久保護躬教授は上顎洞粘膜を萎縮下甲介に有茎移植する所謂久保式手術法を創案されて良好な結果を収め，恩師北村教授は，本手術法に種々の変法を考案されてその改善に多大の成果をあげられているが，本手術の際に鼻内粘膜及び副鼻腔粘膜の組織片を得ることが出来たのでこれをもつて本症の病因的解明を行い，合せて本手術法の批判を行う目的をもつて本研究を行つた。

第 2 章 観察対象及び研究方法

第 1 節 観 察 対 象

1952 年より 1956 年前半に至る 5 年間に亘り，当

教室に於て萎縮性鼻炎の診断の下に久保式手術及び北村変法によつて手術された 32 例に就て，手術時採取した組織片（下甲介粘膜，上顎洞粘膜）を使用

*本研究の大意は第 58 回日本耳鼻咽喉科学会総会に発表した。