喉頭異常時の気道壁の形態学的変化

*菊 池 恭 三

Morphological Changes of the Structures in the Air-Way due to Laryngeal Diseases

Kyozo Kikuchi, M.D.

Department of Otolaryngology, Nihon University School of Medicine, Tokyo

Electron microscopy was used to study the morphological changes of the tracheal epithelia in the laryngeal carcinoma. Nine human tracheae were used for this study. Under the local anesthesia, tracheotomy was performed and a piece of the tracheal wall was removed. The specimen was treated by usual way for fixation, decalcification and cutting, then the tracheal epithelia with special reference to the cilia of the ciliated cells were observed with the aid of transmission and scanning electron microscopy. The results obtained were as follows:

1) The morphological changes of the tracheal cilia were compared with the clinical findings respectively. There were not always found on relation between serious grade of carcinoma and histological changes of the tracheal cilia.

2) The first morphological change of the cilium was observed as partial swelling of the cilium. Then arrangement of the cilia became irregular.

3) When pathological changes of the cilia were increased, adhesion and collapse of the cilia were found.

4) The author and his associates have investigated morphological changes of the tracheal walls due to air pollutants such as SO_2 , NO_x , O_3 , exhaust gas of gasoline motor car and others. Comparison of their findings and the results of this study was performed. It was a striking feature that the findings due to air pollutants were almost the same as those of carcinoma. The results above mentioned suggest that effects of chemical stimulation such as air pollutants were similar in appearance to those of physical stimulation such as air way stenosis due to carcinoma.

研究目的

ここにいう喉頭異常とは喉頭癌を意味するものとし、また気管壁とは、本学会の特性からその代表として気管壁を選ばせて頂き、研究を進めた。従ってこの研究は、喉頭癌における気管壁の形態学的変化をしらべることを目的とした。

研究対象ならびに研究方法

研究対象は全部で9例であるが、TNM分類に従って病変の程度によって配列すると表1となった。すなわち、癌の大きさ、病変の拡がり方、声帯の運動性、

リンパ節の触知、転移の有無など各症例によって異なっていた。

研究方法は、局所麻酔の下に形の如く気管切開を行なって気管を円形に開窓し、その切除した気管をもって研究材料とした。材料は形の如く固定し、脱水の後、処理し透過形および走査形電子顕微鏡によって観察した。

研究成績

第1例は、初診時右声帯に局限して癌が認められたために、ブレイオマイシンの局所に対する注入とコバルト照射の併用によって治療したいと考え、まず気管切開を行った症例である。

*日本大学医学部耳鼻咽喉科（主任：斎藤英雄教授）

表1 研究対象

No.	姓	年齢	性	分類
1		83	女	T ₁ N ₀ M ₀
2		50	男	T ₂ N ₀ M ₀
3		73	男	T ₂ N ₁ M ₀
4		53	男	T ₃ N ₀ M ₀
5		62	男	T ₃ N ₀ M ₀
6		77	男	T ₃ N ₀ M ₀
7		59	男	T ₃ N ₁ M ₀
8		52	男	T ₄ N ₁ M ₀
9		64	男	T ₄ N ₁ M ₀

気管の電子顕微鏡所見では、気管上皮は粘液によっておおわれている部分が多く、cilia は個々に独立しておらず、幾つかが癒着して集り、従って cilia の配列の乱れが著明であった (図4)。

第2例は、左声帯に癌が生じ運動性も若干障害されていた。喉頭所見では第1例よりも癌は進行していたにも拘わらず、形態学的には cilia の配列の乱れは少なく、cilia の先端に 纖毛膜の膨隆を認めるのみであった (図2)。

第3例は、左声帯の辺縁部から更に声門下腔に向けて癌が浸潤していた。形態学的に興味ある所見は、cilia の性状が部分的に大きく異なっていた点である。すなわち、cilia の配列が乱れ (図3)、夾雑物が付着していた部分もあれば、cilia の配列の乱れの少ない部分も認められた (図1)。なおこの部分の透過形電子顕微鏡による観察では、細胞ならびに cilia には病変は認められなかった (図9)。

以上から、この症例では気管上皮細胞が次第に変性に向っている過程にあると推察された。

第4例は、初診の2年前から嗁声を訴え、半年前より次第に増悪し、殊に初診時には左声帯が固定しているために軽度の呼吸困難を訴えていた。気管上皮を観察すると cilia の一部が短縮してその大小不同が認められた。

第5例は、2カ月前より嗁声に気付いていたが左声帯は正中位よりもむしろ若干健側に偏位して固定していた。形態学的には、ゴブレット細胞に変化は認められなかったが、cilia の初期病変である 纖毛膜の膨隆が認められた。

第6例の左声帯は正中位において固定しており、肺機能も低下していた。しかも咽喉頭に常に粘液がからみ、痰を喀出することが困難であると訴えていた。

形態学的には、気管の表面は粘液によっておおわ

れているために上皮細胞の自由面があらわれておらず、僅かに cilia の一部のみが配列を乱し、方向性を失っているのが認められた。Cilia の一部が変性し、互いに癒着したりあるいは切断されていた (図5, 6)。

癌が最も進行していた第9例では、リンパ節は触れ嚥下痛も加わっていた。この例では気管上皮の脱落と癒着とが混在していた (図7, 8)。

以上の研究成績をまとめると、概ね次の通りである (図1→8)。

初期変化は、気管纖毛細胞の纖毛膜の膨化としてあらわれる。これは cilia の先端に近く顆粒状になり、あたかも水泡が付着しているような形として認められた。ついで cilia の配列が乱れ、cilia の大小不同、癒合が生じ、更に病変が進行すると、粘液が気管上皮に付着して上皮細胞をおおってしまう。このような時期では纖毛運動は大きく障害されてしまい、気管に付着した粘液の喀出困難となり、病変が進行すると考えられた。

以上、気管壁の形態学的変化のうち、特に纖毛細胞と纖毛の変化を中心に述べたが、全例を通して、基底細胞では、光学顕微鏡上病変は認められなかった。

考 察

喉頭癌の臨床所見と気管壁の形態学的変化とは、必ずしも常に一致するとは限らなかった。これは癌の発生部位とその拡がり方、神経麻痺の有無による声門の狭窄の度合いに応じて、気流の量と質に変化をきたし、しかも胸部の異常所見の有無、肺機能の状態、更にこれらの病変があった場合、その期間の長短、年齢など幾つかの因子が複雑に組み合わせられて気管壁の形態に異常をきたすからであると考えられる。

著者は数年前より反回神経麻痺の肺機能に及ぼす影響についてしらべ、本学会に発表してきたが、反回神経麻痺が呼吸抵抗を増加せしめ、かつガス分析においても PCO₂ と PO₂ に少なからぬ影響を与えることを知った。喉頭癌により気道が変化し、更に神経麻痺が加わり、あるいは炎症性機転をも生ずれば、当然気管における病変も増加してくると思われる。

著者の教室では、東京都公害研究所の協力を得て、大気汚染物質の吸入による気道の形態学的変化について研究を進めており、これまでに、亜硫酸ガス、窒素化合物、オゾン、自動車の排気ガス吸入による気道の変化をしらべ報告してきた。これら気道の形態学的変化は、喉頭癌によって生ずる変化と非常に似ている成績がえられたのは極めて興味深いと考えられる。

すなわち、気道のうち気管纖毛に限って大気汚染物質と喉頭癌における変化を比較してみると、それぞれの初期変化は、亜硫酸ガス吸入によるモルモットの cilia, オゾン吸入によるウサギの cilia, そして喉頭癌によるヒトの cilia では、いずれも纖毛膜の膨隆という形で認められた。このような一見水泡状の初期病変を透過形電子顕微鏡でしらべると、纖毛膜の変性によって生じていることは明らかであり、単なる付着物ではない。

次に病変が非常に進行した場合を比較してみたい。自動車の排気ガス吸入によって生ずるモルモットの気管上皮は、cilia の癒合崩壊として認められたが、この所見は、病変が最も進行したヒトの喉頭癌における気管上皮の変性と非常によく似ていた。

以上から、喉頭癌と神経麻痺によって生ずる気管の形態学的変化は、あたかも亜硫酸ガス、窒素化合物、オゾンのような刺激ガスという化学的刺激と同様に、声門の狭少という物理的な刺激によって生ずるものと考えられた。

ま と め

1. 喉頭癌 9 例について、その臨床所見と気管の形態学的変化とを比較検討した。

2. 研究対象は 50 才より 83 才に至る男性 8 名女性 1 名であり、病変は $T_1N_0M_0$ から $T_4N_1M_0$ に至るも

のであった。

3. 研究方法として、まず気管切開を行ない気管を円形に開窓し、その切除した気管をもって材料とし、電子顕微鏡によって形態学的変化を観察した。

4. 気管纖毛の病変は、まず纖毛膜の膨隆としてあらわれ、ついで纖毛の配列の乱れ、癒合、崩壊の順として認められ、最も強い病変は、気管上皮の脱落であった。

5. このような変化は、亜硫酸ガス、オゾン、自動車の排気ガス吸入実験の成績とよく似ていた。

以上から、大気汚染物質のような化学的刺激と喉頭癌による声門の狭窄という物理的刺激とでは、それぞれによって生ずる気管壁の変化は、刺激源が異なっても非常に相似た結果をもたらすことが明らかにされた。

稿を終るに臨み、本シンポジウムに発表の機会を与えられた会長萩原忠文教授ならびに司会の労をとられた山本馨教授に深謝します。また、研究を進めるに当り直接ご協力を頂いた教室員各位に感謝します。

なお、喉頭狭窄による動物実験の成績に関しては、紙面の都合で省略し、他の機会に発表する予定です。

(別刷請求：〒173 板橋区大谷口上町30-1
日本大学医学部耳鼻咽喉科
菊池 恭三)

菊池恭三論文付図(1)

菊池恭三論文付図(2)