【第31回日本気管食道科学会教育講演】

気道粘膜上皮の無線毛細胞

*柴 崎 晋

On the Non-ciliated Cells in the Airway Epithelium in Certain Mammals

Susumu Shibasaki, M.D.

First Department of Anatomy, School of Medicine, Gunma University, Maebashi

The observation was attempted to clarify the more detailed morphological and functional significances of the non-ciliated cells in the airway epithelium of animals. Small-sized mammals such as mice, rats and bats were used in this study, and the non-ciliated cells were usually observed in all over the airway epithelium in these animals.

Non-ciliated cells were divided into two different types, i.e., the endocrine type and exocrine type.

Endocrine type cells may be identical to the so-called brush cells and other related cells which were initially reported by Rhodin and Dalhamn (1954), on account of their morphological characteristics that are equipped with well-developed filament bundles, glycogen granules and many closely packed microvilli protruding from their apical surface into the lumen. All of these type cells generally contained many dense granules of smaller size which were released into the connective tissue layer under the epithelium. No synapse-like contacts between these cells and the intraepithelial nerve fibers were observed.

Exocrine type cells were found to exist not only in the terminal bronchioles but in the trachea and other thicker part of the airway epithelium. These cells contained a lot of both types of ER and scarce secretory granules of seromucous in nature. In such animals, neither discernible well-defined glands in the connective tissue layer of the entire airway nor typical goblet cells in the epithelium were observed. Thus, such non-ciliated cells may concern with the production of lubricating material in the epithelium in these animals.

緒 言

ヒトを含む各種脊椎動物の気道粘膜は、多数の線毛細胞を混ざる単層上皮でおおわれている。上皮の構造は動物種により、また同一種においてもその部位によりかなりの相違があり、複雑な多列上皮を形成している部位から、簡単な単層上皮を示す部位までさまざまな形態が認められる。上皮を構成する細胞については光学顕微鏡（以下、光顕と略す）的に線毛細胞、杯細胞、基底細胞（補充細胞）が区別されている

が、この他に少数の無線毛細胞の存在することが指摘されていた。この細胞については、上部気道、気管、気管支、細気管支などの各部について、各種動物において検索されており、多くの意見がある。Ploschko¹⁾のStiftzellen, Fröhl-ich²⁾のHelle Zellenと呼ばれるものも無線毛細胞で、とくに上皮内に分布する無髄神経線維と関連している点から感覚受容細胞もしくはchemoreceptorとしての機能をもつと考えられている。Hioki³⁾はヒトの気管上皮内に細長い“Schmale Zellen”を認め、分泌顆粒放出直後の杯細胞ではないかと述べている。一方、Cla-

*群馬大学医学部第一解剖学教室

ra⁴⁾ はヒトとウサギの終末細気管支上皮を観察し、線毛細胞に混じて多数の無線毛細胞を見出し、この細胞が外分泌機能を持ち、分泌物をアポクリン性に放出することを認めている。近年、電子顕微鏡（以下、電顕と略す）による観察がすすむに従い、無線毛細胞に関する知見は急激に増大した。特筆すべきことは、Rhodin と Dalhamn⁵⁾⁶⁾ による“刷子細胞” Brush Cell の発見である。彼らはラット気管上皮内に、緻密に並ぶ微絨毛を管腔に向って派生する特異な無線毛細胞を見出し、その特徴的所見から“刷子細胞”と名付けた。そして、この細胞が、吸収機能をもつ細胞、線毛細胞またはその他の細胞の前駆細胞、Chemoreceptive Sensory Cell としての機能をもつ、などの意義を有する可能性を示唆した。その後、気道上皮の構成細胞、とくに刷子細胞に関する検索は多くの研究者の注目するところとなり、知見は増加した。その本態についても、内分泌細胞説、神経線維との関連を重視する chemoreceptor 説が加わり、その名称についても Endocrine Cell, APUD細胞 (amine precursor uptake and decarboxylation)⁷⁾⁸⁾, AFG 細胞 (argyrophil fluorescent and granulated)⁹⁾, NEB (neuroepithelial body)¹⁰⁾, ER-rich 細胞などと呼ばれる細胞を認めた報告がなされている¹¹⁾。これらの報告を総括的にみると、気道上皮内にはその部位により、また動物種により相違はあるが、線毛を持たぬ細胞が常在する。この無線毛細胞の機能は、内分泌機能をもつものと外分泌機能をもつものとに大別されるように思われる。細胞内に、滑面限界膜に包まれ、高密度の内容をもつ小顆粒をもつことを共通の特徴とするものとして、刷子細胞、APUD細胞、AFG細胞などがあるが、これらの細胞のもつ小顆粒は内分泌性に放出される所見がある。また、NEB細胞も小顆粒を持ち、集団として存在するもので、神経線維とも密接に関連することが知られており、不明な点もあるが、この小顆粒も内分泌性に放出される可能性がある。一方、外分泌機能をもつ無線毛細胞としては、Clara⁴⁾ がヒトやウサギの終末細気管支上皮で認めた細胞やわれわれ（柴崎と平¹¹⁾）がマウス気管において報告したER-rich Cellがある。以上のべた如く、気道上皮内には

性格のことなる無線毛細胞の存在が明らかとなったが、詳細については不明な点が多く、この方面の検索は気道の形態学に関する重要な課題のひとつとなっている。われわれは、かねてから各種動物をもちいて気道上皮の無線毛細胞について形態学的検索を行なっているのので、その所見を報告する。

材料と方法

マウス、ラットは本学純系動物舎にて飼育したもの、コウモリは本年3月群馬県西部山岳中にて捕獲したものをを用いた。屠殺後速やかに採取した気管、気管支、肺をリン酸緩衝2.5%グルタルアル液にて前固定し、同名緩衝液にて寸洗後、リン酸緩衝1%オスミウム液にて後固定を行ない、エタノール脱水後、Luft氏法にしたがってエポン包埋しウルトラミクロトームで超薄切片とし、電子染色して観察した。

所見と考察

1. 刷子細胞および類縁の細胞(図1—6)

刷子細胞およびこれに類縁の細胞の知見は、主に電顕観察によって得られている。われわれは、マウス気管上皮の刷子細胞について観察した¹¹⁾。マウス気管においては、刷子細胞は一般に単独に見られ、まれに2個ていどの群をなしてある。細胞先端部は比較的せまい面をもって管腔に接し、基底部は上皮下底に達し基底膜 Basal Lamina に対向している(図1)。円錐台形ないし巾着状で、核は細胞基底部にあり、管腔面には微絨毛の派生が見られるが、その形態や分布状態は細胞によってことなり、短い突起が疎に並んでいるものや長い突起が緻密にならび、典型的な Brush Border 様構造を示すものまで種々である。微絨毛の中軸を形成して微細線維束があり、細胞深部に向って縦走する集団をなしている。核上部は広く、小さい糸粒体、わずかの粗面小胞体、ゴルジ装置、自由なりボゾームが見られるほかグリコゲン顆粒や小胞があり¹²⁾、小胞はしばしば連珠状をなして微細線維束間から微絨毛間細胞膜に向って索状をなして認められることがある(図2)。ライソゾームと思われる球形の高密度小体もしばしば認められる。上述の細胞内諸構造の形態や分布状態や

数などは細胞により著明な変動がある。この他、注目すべき所見として刷子細胞内にはつねに小顆粒が含まれることが明らかとなった。同様な所見は、すでに依田¹³⁾がラット気管の刷子細胞について報告しているが、マウス気管においても類似の所見が得られた。この顆粒は、核上部のゴルジ装置の周囲や核周囲部とくに核下部に集団的に見出され、ときに細胞先端部の微細線維束の間に散在性に認められることもある。マウスのものは滑面限界膜につつまれ、内部の電子密度は種々で、雲絮状の低密度物質を入れるものや高密度球形の芯をもつものが混在して見られることが多い。顆粒の直径は60-170 nm といどである(図3)。微細線維束は細胞先端部で微絨毛の中軸を形成し、細胞深部に束状に発達するもののほか、細胞質全域とくに核周囲部にも認められる。これらは微細線維が平行に配列して束を形成し、走向は区々である(図3,4)。また、本細胞内にはグリコゲン顆粒を含むことが認められるが、多くの場合、いわゆる β -グリコゲン顆粒としてあり、これが散在性に存在する。上述のごときマウス刷子細胞の所見は、小顆粒の存在に関する点をのぞき、多くの刷子細胞を観察した学者の報告とよく一致する。その中で依田¹³⁾は、ラット気管の刷子細胞内に小顆粒の存在を見出し、この細胞の内分泌機能について論じている。彼によれば、ラットの刷子細胞内に見られる小顆粒は、内容の明調な小空胞として認められるものを混じり、直径150-290nmのものが多い。核上部ないし細胞先端部に多い細胞もあるが、核周囲部とくに核下部で基底面細胞膜にそって集団として見出されるとき、この小顆粒が内分泌性に放出されることを推測している。われわれのマウス気管の刷子細胞の観察においても、本細胞内に小顆粒が常に存在することが認められた。小顆粒は直径約60-170nmの大きさをもち、核上部のゴルジ装置の周囲や細胞先端部にわずかに見られることもあるが、核周囲部とくに核下部に最も多く見出される。核周囲部には少数の糸粒体や粗面小胞体のほか、種々の方向に走る微細線維束があり、小顆粒はこれらに混じて集団的に認められる。小顆粒は滑面限界膜をもち、内部に芯をもつが、高密度球形で限界膜との間にせまい間

隙 Halo をもつものや、雲絮状で低密度の芯をもつものが混在し、依田¹³⁾のラットにおける所見とよく一致する。基底面細胞膜に近接してある小顆粒集団では、少数のものが細胞膜に密接し、開口分泌により、内容を固有層に向かって放出する所見が得られた(図5)。このことは、さらにラットにおいて依田¹³⁾が推測したことをマウスで確認することができたと考える¹⁴⁾。Rhodin と Dalhamn⁶⁾は刷子細胞の予測される機能について述べているが、前述のごとき小顆粒の存在を認めえなかったため、内分泌機能についてはとくにふれていない。また、Luciano ら¹²⁾は本細胞が細胞基底面において神経線維と afferent synapse を形成していると述べている。依田¹³⁾のラット気管上皮やわれわれの観察によれば、気道上皮内には裸の神経線維が分布しており、所々に varicosities と呼ばれる膨大部があり、synaptic vesicles や小さい糸粒体が集団的に存在する部位がある。この varicosities は線毛細胞や杯細胞(粘液細胞)としばしば synapses を形成しているのが認められるが、いわゆる efferent synapse であり、これと同様な構造が刷子細胞の基底面にも見出されたが、Luciano ら¹²⁾の所見のごとき刷子細胞内に synaptic vesicles の集団の存在、神経線維側に membrane thickening の部位の存在などは見出されていない。Rhodin と Dalhamn^{6), 7)}の刷子細胞の発見以後、気道上皮の無線毛細胞に関する報告は急激に増大した。Hage⁷⁾の Endocrine Cell ないし APUD Cell に関する報告、Cutz ら⁸⁾の Endocrine Cell (APUD-Type) についての報告は、いずれも細胞内に高電子密度の小顆粒をもつものについての観察報告であるが、これらの細胞先端部は電顕的に管腔に達しているものがあり、そこに微絨毛が派生している所見を得ており、刷子細胞類似の形態をもつことを示唆している。また、Lauweryns ら⁹⁾は鍍銀法、蛍光法、電顕観察により、前述の細胞とよく類似する性質を示す細胞が集団的に存在し、とくに神経線維と密接に関連する小体をヒト気管支および細気管支上皮内に見出し、Neuroepithelial Body と呼び報告している。さらに、胎生期、新生仔期、成熟ウサギ、数種の哺乳動物の肺内気管支上皮について詳細な検討を加え、この細胞が好銀性で

強い黄色の蛍光を発し、小顆粒をもつことを認め AFG-Cell に類似することを見出した。また、この細胞は高円柱形の無線毛細胞で、管腔に面しているとしている。この所見は、従来の刷子細胞が単独ないし2～3個の細胞集団として見出されるのにたいし、かなり多くの細胞集団として認められ、神経線維とも密接な関係がある点が注目される。著者もコウモリ肺内気管支上皮内に、小顆粒 (dense cored vesicle) を含む細胞集団を見出した。細胞内にはこのほか、グリコゲン顆粒、小糸粒体、わずかな粗面小胞体を持ち、刷子細胞と酷似する形態を示す(図6)。

上述のごとく、Rhodin と Dalhamn⁸⁾のいわゆる刷子細胞は、その後の研究により小顆粒をもつことが明らかとなり、この顆粒が内分泌性に放出されることを示唆する所見が得られている。一方、これに関連して AFG Cell⁹⁾、APUD Cell、Endocrine Cell⁷⁾⁸⁾、NEB¹⁰⁾ など、種々の名称で呼ばれる無線毛細胞に関する知見が報告されるようになった。これらの細胞は単独ないし集団として見られるが、少なくとも一部の細胞は管腔に面しており、胞体内に刷子細胞と類似の小顆粒をもつことを共通の特徴としている。集団としてある NEB は神経線維との関係が強調されているが、内分泌機能の存在も示唆されており不明な点も多い。しかし、“刷子細胞”の発見を嚆矢とする一連の無線毛細胞の研究により、これらの細胞内に、特徴ある dense cored vesicle が存在することが明らかにされ、この小顆粒の形態、分布状態、放出像などからこれら細胞が内分泌機能をもつことはほとんど疑問の余地はない。このことは最近、消化管上皮において注目されている、GEP endocrine system なる内分泌細胞系の存在とも関連して、興味ある問題を気道上皮の構造と機能の上に提供するもので、藤田ら¹⁵⁾の“paraneuron”の概念を気道上皮について適用し得るか否かの点を含めて、今後さらに詳細な検索を必要とする課題であると考えらる。

2. 外分泌性無線毛細胞(図7—16)

各種動物の気道上皮内には、前述のごとき内分泌機能をもつ無線毛細胞のほかに、特異な形態を示す、外分泌性無線毛細胞のあることが知られていた。Clara¹¹⁾は、ヒトおよびウサギの

終末細気管について、詳しい観察を行ない、この部の上皮は単層上皮で、2列の性状をもつが、杯細胞は認められず、アポクリン分泌像を示す細胞を見出した。そしてこの細胞の分泌物は粘液ないし粘液様物質ではないとしている。Niden と Yamada¹⁶⁾はマウス肺を電顕的に観察し、Non-ciliated Bronchiolar Cell すなわち“クララ細胞”について報告している。これによれば“クララ細胞”は豊富な滑面小胞体と細胞先端部に集まる分泌顆粒を持ち、アポクリン性およびメロクリン性(実はエックリン性)の分泌物放出機能を示し、肺の表面活性物質産生に関与する細胞であることを示唆する所見を述べている。また、本細胞の粗面小胞体の存在、特徴ある糸粒体の形態についても言及している。

われわれは¹¹⁾、マウス気管上皮において、Niden と Yamada¹⁶⁾が報告した細胞と良く似た細胞を見出した。気管上皮は簡単な単層上皮を形成しており、高円柱形の線毛細胞と無線毛細胞とが管腔面を形成してならび、上皮深部に類円形の基底細胞が疎に配列している。粘液顆粒をわずかにもつ細胞も見られるが、典型的な杯(サカズキ)を形成するものはない。上皮下底に光顕的基底膜の形成は見られず、固有層は菲薄で、気管腺は認められない。上皮を電顕的に観察すると、線毛細胞は比較的明調な細胞質を持ち、先端部に多数の線毛装置を具えており、多数見出される。これに混じて、やや暗調な細胞で、管腔に向ってしばしば半丘状に隆起する先端部をもつ無線毛細胞が存在する(図6, 7)。この細胞は高円柱形で、円形ないし長楕円形の核が細胞基底部にあり、管腔に面する細胞先端部は、一般に多少とも膨隆する傾向があり、そこには疎に微絨毛の派生が見られるとともに、細胞膜直下には明瞭な薄層を形成して、均質性無構造の外原形質層がある。細胞質はゴルジ装置、糸粒体の存在する部位を除き、豊富な滑面および粗面小胞体で充満していることは本細胞の特徴である(ER-rich Cell, 柴崎と平¹¹⁾)。細胞先端部には主に滑面小胞体が分布しており vesicle 状、tubules 状のものが連珠状、層板状にならび複雑な滑面小胞体網を形成しているように思われる。細胞深部には粗面小胞体が多く核上部のゴルジ野周囲から核周囲部、細胞基底部にか

けて小胞状, 層板状を成して存在する(図7, 8, 9)。小胞体膜に付着するリボゾームは疎に見られ, 小集団をなして斑紋状に分布している。すなわち, 粗面小胞体の良く発達した腓外分泌細胞や胃腺主細胞のものに比して, 本細胞の粗面小胞体の付着リボゾームの分布密度は, はるかに低い。詳細に見ると, 細胞先端部にある滑面小胞体と深部にある粗面小胞体とは互に密接に連絡する所見があり, 両者の間に形態学的移行のあることが認められる(図9)。

糸粒体は核上部のゴルジ野をのぞき, 細胞質全域に散在するが, 類円形の断面を示すものが多く, 糸粒体稜は疎にあり, 膨化を思わせる所見を呈するものが多い。ゴルジ装置は核上部にあり, ゴルジ層板の発達が良好で, これに接してゴルジ小腔, ゴルジ空胞が存在し, これらが細胞質の小野を取り囲みゴルジ野を形成している。ゴルジ装置においては分泌顆粒形成が行なわれる所見があり, 小さい幼若な分泌顆粒がゴルジ野内に見出されることがある(図7)。

また, 分泌顆粒が細胞先端部の小胞体群の間に認められることもある。しかし, 本細胞が管腔に向って強く膨隆する所見はしばしば認められるが, 均一な内容を持ち, 茸状に突出するアポクリン分泌を示唆する所見は見出し得なかった。光顕観察により, 上述のごとき細胞の先端部に, PAS 反応陽性の顆粒をもつことが認められることから, 本細胞が粘液性分泌物を産生する能力を有するものと推測している。

著者はまた, キクガシラコウモリの気管および肺内気管支について観察を行ない, マウス気管に見られたと同様な形態の細胞の存在を認めた。コウモリの気管上皮も, かんたんな単層上皮で, 線毛細胞と無線毛細胞とからなり, 基底細胞は上皮下底に沿ってあるが, 疎に存在する。上皮内に典型的な杯細胞は見出されず, 固有層は菲薄で, 上皮直下には主に縦走する弾性線維束が層を形成して認められるが, 気管腺はほとんど見出されない。また, 上皮細胞の配列についても兩種細胞が混在して管腔面の形成にあずかる部位が多いが, 線毛細胞が極度に多い部位と, 無線毛細胞が優勢を示す部位とがそれぞれ小野を形成して存在する傾向もある。電顕的に観察すると, 線毛細胞は明調な細胞質と線

毛装置をもち, これに混じて暗調な細胞質をもち, 管腔に向って微絨毛のみが派生する細胞先端部を示す無線毛細胞とが認められる。無線毛細胞は円柱形で, 管腔面は平坦なことや膨隆していることがあり, 短い微絨毛が不規則に分布している(図10)。管腔面が平坦な細胞は胞体の中央部に大きな核があり細胞質は少ない。核はかなり不規則な凹凸がみられ, 深い切れ込みをもつものもある。管腔面細胞膜直下にはいわゆる外原形質層が明瞭に認められ, 細胞質内には粗面小胞体, 糸粒体, ゴルジ装置ライソゾームなどの細胞小器官が見られるほかに, わずかのグリコゲン顆粒と, 分泌顆粒と思われる円形の中等電度密度の内容をもつ顆粒が存在する。管腔に向って膨隆する細胞は高円柱形を呈し, 核は細胞基底部に位置するが, 前者に比して広い核上部をもち, 細胞質は増加している。管腔面に派生する短い微絨毛はやや疎となり, 細胞膜直下の外原形質層は明瞭である。細胞質内には細胞先端部から深部にかけて, 滑面および粗面小胞体が著明に増加して見られる。本細胞においても滑面小胞体は網を形成しているごとく思われるが, 粗面小胞体は扁平のう状のものが多く, 内腔拡大の所見はほとんど見出されないことが注目される(図11)。小胞体に混じて糸粒体, 小集団をなすグリコゲン顆粒, 主にゴルジ層板の良く発達したゴルジ装置が存在する。分泌顆粒と思われる顆粒はゴルジ装置の周囲および細胞先端部に認められ, 滑面限界膜に包まれ内容は中等電子密度均質性である(図10)。ときに顆粒周辺部に暗調な小野を含むものもある。上述のごときコウモリ気管上皮の無線毛細胞の所見は, マウス気管上皮に見られるものと極めて類似する所見を示すことが明らかとなった。さらに肺内細気管支上皮を観察し, ここにも気管上皮のものと良く似た無線毛細胞があることが明らかとなった。コウモリの肺内気管支の分岐は比較的簡単で, 単層上皮からなる細気管支は直接肺胞管に移行している。細気管支上皮には線毛細胞は少なく, 大部分は立方形ないし低い円柱形の無線毛細胞から成っている。管腔に向って丘状に膨出しており, 表面に波状の凹凸はあるが明瞭な微絨毛はみられない。しかし, 細胞膜直下には外原形質層は明らかである。輪廓に不規

則な凹凸のある核は胞体の中央ないしやや基底部に偏っており、細胞質内に多量のグリコゲン顆粒が諸所に集団を形成していること（グリコゲン野）が注目される。細胞質内にはグリコゲン野を囲んで滑面および粗面小胞体、自由なりボゾーム、糸粒体、ゴルジ装置が存在することは気管上皮のものと同様であり、少数ながら分泌顆粒と思われる球形顆粒も見られる（図12）。コウモリの気管上皮および肺内気管支上皮に関する上記の所見は、ことなる部位にある無線毛細胞が互に良く類似することを示しており、恐らく同じ細胞系に属するものであることを示唆している。これら細胞の先端部は、管腔に向けて著明に膨隆することが見られるが、いわゆるアポクリン分泌を思わせる所見は見出し得なかった。分泌顆粒は気管上皮に見られる細胞に多く、細胞先端部に集合する傾向を示し、管腔に向けて放出されるものと考えられる。細気管支の細胞には分泌顆粒は少ないが、グリコゲン顆粒がきわめて多く、小野を形成していることが注目される。マウス気管において指摘したが、コウモリの気管や細気管支の固有層内にも腺はほとんど認められない。

ラット気管支を観察すると、ここの上皮も簡単な単層上皮で線毛細胞、無線毛細胞、まれにかなり多数の分泌顆粒をもつ粘液細胞が管腔面を形成してならび、上皮底下に接して少数の基底細胞がある。上皮はしばしば固有層とともに気管支長軸に沿って皺壁を作ることがあるが、固有層内に腺は認められない。ラットにおいても線毛細胞は明調な細胞質をもち、無線毛細胞は暗調な細胞質をもつ高円柱形細胞として認められる。細胞先端部が管腔に膨隆していることも多く、管腔面に微絨毛が疎にあり、細胞膜直下の外原形質層、極めて豊富な小胞体の存在も明瞭に認められることは、マウスやコウモリの所見とよく類似している（ER-rich Cell）。核は細胞基底部にあり異質染色質が核膜の内側に沿って薄層をなして見られる。核上部は広く、細胞先端部の外原形質層をのぞいて、豊富な滑面および粗面小胞体、自由なりボゾーム、糸粒体、ゴルジ装置、ときに存在する分泌顆粒などにより充満している。核側部、核下部はせまいが粗面小胞体や糸粒体がわずかに存在する。ラットの

本細胞内の糸粒体には膨化傾向は認められない（図13）。また、分泌顆粒は滑面限界膜に包まれ、中等電子密度の内容をもつが、その数や分布状態は個々の細胞によりかなりの変動が見られ、一般にはごく少数みられるものが多いが、ときに多数の分泌顆粒が細胞先端部に集団を形成している細胞も認められる（図14）。グリコゲン顆粒はわずかに存在し、小野を形成することなく、散在性に認められる。また、ときに結晶様体を含む細胞が見られる。結晶様体は長杆状で、主に核上部の広い細胞質内にあり、滑面限界膜に包まれ淡明均質の内容を含む。詳細に観察すると、長軸方向に平行して走る線条構造が認められることがある。結晶様体の特徴的な規則性あるパターンは明らかではないが、輪廓が明瞭で極めて平滑な面で限界されており、内容が極度に緻密であることから結晶様構造をもつものと考えている（図15）。この構造の起源については、周囲に豊富に存在する滑面ならびに粗面小胞体との関連が考えられ、一般に複雑な網状構造をなして見られる小胞体群に混じて、内腔が拡大し、細管状の小胞体が見出される。この部位では限界膜に付着するリボゾームはわずかで、ときに滑面膜の部分も見られる。このことは、結晶様体が粗面小胞体由来することを強く示唆する所見であると考えている。結晶様体の数や大きさも細胞によりかなりの変動があり、その意義に関しては不明な点が多い。しかし、結晶様体をもつ細胞で次のごとく例が見られた。すなわち、この細胞は高円柱形で核は基底部にあり不規則な輪廓をもち、異質染色質を多く含むことが注目される。核周囲部には層板状にならぶ粗面小胞体が疎にあり、自由なりボゾームが多い。核上部から細胞先端部にかけてゴルジ装置、大きなライソゾーム、糸粒体と小胞体、結晶様体、粘液顆粒がそれぞれ位置して見える（図16）。結晶様体をほとんど見出されない細胞と比較すると、小胞体が少ないこと、ライソゾームが大きいこと、核は異質染色質にとみ暗調で、細胞全体も暗調を呈することなどである。これらの所見はこの細胞が老化ないし変性傾向を示すことを示唆し、結晶様体は粗面小胞体の機能の変化に伴う物質の貯溜に起因することが推測される。多くの無線毛細胞は豊富

柴崎 晋 論文 付 図 (1)

図 2

図 4

図 1

図 3

柴崎 晋 論文 付 図 (2)

図 6

図 8

図 5

図 7

柴 崎 晋 論 文 付 図 (3)

図 10

図 12

図 9

図 11

柴崎晋論文付図(4)

図 14

図 16

図 13

図 15

な小胞体を持ち、ライゾゾームは小さい。分泌顆粒も多くはないがゴルジ野内および細胞先端部に見られ、外分泌機能のあることを示唆する。

著者らの観察によれば、マウス、コウモリ、ラットなどの気道とくに結合組織内に腺がほとんど認められない気管、気管支、細気管支の上皮内には小胞体(滑面および粗面小胞体)を豊富に含む細胞が存在し、線毛をもたず少数の分泌顆粒を核上部にもち、細胞先端部が管腔に向けて膨隆しているものがあることなど、多くの類似点をもつものであることが明らかとなった。従来からの光顕ならびに電顕的観察で、いわゆるクララ細胞、すなわちヒトやウサギの終末細気管支上皮に見られる無線毛細胞の微細構造が報告されており、今回報告した無線毛細胞の構造はクララ細胞と多くの点で類似している。ただ分布状態については、これら小動物では細気管支のみならず、上部の太い部位にも見られること。いわゆるアポクリン分泌像がほとんど見出されないことなど、若干の相違がある。しかし、両者はともに固有層内に腺がほとんど認められず、上皮内に典型的な杯細胞も見られない部位に存在することは重要な点である。いわゆる、“クララ細胞”が、アポクリン性、一部エックリン性に分泌物を管腔に放出し、分泌物は粘液ないし粘液様物質ではなくリン脂質を含み、肺の表面活性物質産生に関与するという考えが報告されている^{16) 17)}。著者の検索した諸動物気道の無線毛細胞の微細構造は“クララ細胞”に類似する点があるが、気管や気管支など肺胞からかなりはなれた部位に多数存在しており、肺の表面活性物質との関連を考慮するにはやや難点があるように思われる。著者はむしろ本細胞内に出現する粘液性顆粒が重要で、この顆粒が気道内に放出され lubricating material の構成要素としてはたらくと考えたい。また、豊富な小胞体の意義に関しては不明な点が少なくないが、粘液顆粒形成を通じて、もしくは顆粒形成を経ずに直接内容を管腔内に放出することにより、気道上皮表面の lubricating material の構成要素を形成することが考えられ、粘液細胞類縁の細胞に属すべきものと考えている。

従来、光顕観察により、各種染色法によって強染し細長い長杆状を呈する細胞が、ヒトの気

道上皮内に見出されたとする報告があり³⁾、線毛をもたず、内腔に膨隆することがあり、わずかの粘液顆粒をもつことが認められるので、休止期の粘液細胞と考えられている。著者はヒトの気管上皮を電顕的に観察中たまたま上述の如き細胞を認めた。この細胞は暗調でポリゾームが多く、明調な顆粒が少数個、糸粒体も少数あるのみで滑面および粗面小胞体は少ない。この所見は今まで述べてきた無線毛細胞とは異なる点があり今後検討すべきものであると考える。

まとめ

著者はマウス、キクガシラコウモリ、ラットの気道上皮を主として電顕的に観察し、とくに無線毛細胞について検索を行ないその所見を記述した。無線毛細胞はその機能の点から2種類に大別することができる。第1は特徴ある有芯顆粒を持ち、これを内分泌性に放出する“刷子細胞”その他の内分泌細胞であり、第2は小胞体の豊富な、ときにわずかの粘液性顆粒をもつ外分泌細胞である。後者は、杯細胞や腺のほとんど認められぬ部位に多く存在することから、これらに代って気道の lubricating material の形成に関与することが示唆される。

この論文は第31回日本気管食道科学会総会における教育講演を基にしてまとめたものである。

この講演の機会をお与え下さいました会長、石井英男教授に心から厚く御礼申し上げますとともに、会員各位に感謝いたします。また、座長の労をとられた大山勝教授にも御礼申し上げます。

付 図 説 明

- 図1 “刷子細胞”類似の無線毛細胞。核周囲に多数の小さい有芯顆粒を含む。
マウス、×5,600
- 図2 図1に示した細胞の先端部、微絨毛、微細線維束、諸細胞小器官などがある。
マウス、×14,000
- 図3 “刷子細胞”核下部。微細線維束、小さい有芯顆粒が多数ある。マウス、×9,400
- 図4 “刷子細胞”先端部。多数の微絨毛が緻密に派生し、小胞、グリコゲン顆粒がある。
マウス×14,000
- 図5 “刷子細胞”類似の無線毛細胞核下部。有芯顆粒の放出像が見られる(↓)。マウス、×18,000
- 図6 小有芯顆粒を含む細胞の集団。
コウモリ、×9,400

- 図7 ER-rich Cell の細胞基底部。マウス, ×6,300
- 図8 ER-rich Cell の細胞先端部。多くの滑面小胞体とわずかな粗面小胞体および糸粒体が見られる。マウス, ×19,000
- 図9 ER-rich Cell の小胞体。マウス×15,000
- 図10 気管上皮の無線毛細胞(ER-rich Cell)。コウモリ, ×7,400
- 図11 コウモリER-rich Cell の核上部。小胞体とグリコゲン顆粒に富む。×24,000
- 図12 コウモリ細気管支上皮の無線毛細胞。小胞体, グリコゲンに富み, 顆粒をもつ。×10,000
- 図13 ラット気管支上皮の無線毛細胞 (ER-rich Cell), 分泌顆粒をもつ(↓)。ラット, ×14,000
- 図14 ラット気管支上皮の粘液分泌細胞。×7,400
- 図15 無線毛細胞 (ER-rich Cell) の結晶様体。ラット, ×12,700
- 図16 分泌顆粒と結晶様体をもつ無線毛細胞 (ER-rich Cell)。ラット, ×10,000

文 献

- 1) Ploschko, A.: Die Nervenendigungen und Ganglien der Respirationsorgane. Anat. Anz., 13 : 12-22, 1897.
- 2) Fröhlich, F.: Die "Helle Zelle" der Bronchialschleimhaut und ihre Beziehungen zum Problem der Chemoreceptoren. Franfurter Z. f. Pathol., 60 : 517-559, 1949.
- 3) Hioki, K.: Zytologische Untersuchungen über das Flimmerepithel der Beziehung zwischen Flimmer-und Becherzellen. Cytologia, 12 : 326-346, 1942.
- 4) Clara, M.: Zur Histobiologie des Bronchialepithels. Z. mikro-anat. Forsch. 41 : 321-247, 1937.
- 5) Rhodin, J. and Dalhamn, T.: The ultrastructure of the epithelial cells in the trachea of the albino rat. J. Appl. Phys., 25 : 1463, 1954.
- 6) Rhodin, J. and Dalhamn, T.: Electron microscopy of the tracheal ciliated mucosa in rat. Z. Zellforsch, 44 : 345-412, 1956.
- 7) Hage, E.: Electron microscopic identification

- of several types of endocrine cells in the bronchial epithelium of human foetuses. Z. Zellforsch., 141 : 401-412, 1973.
- 8) Cutz, E. et al.: Ultrastructure and fluorescence histochemistry of endocrine(APUD-type) cells in tracheal mucosa of human and various animal species. Cell Tiss. Res., 158 : 425-437, 1975.
- 9) Lauweryns, J.M. et al.: Neuro-epithelial bodies in the respiratory mucosa of various mammals. Z. Zellforsch., 135 : 569-592, 1972.
- 10) Lauweryns, J.M. et al.: Neuroepithelial bodies (Neuroreceptor or secretory organs?) in human infant bronchial and bronchiolar epithelium. Anat. Rec., 172 : 471-482, 1972.
- 11) 柴崎晋, 平一男: マウス気管粘膜の電子顕微鏡的観察, とくにER-rich Cellsについて, 解剖誌, 44 : 付2, 1969.
- 12) Luciano, L. et al.: Über eine "chemoreceptive" Sinneszelle in der Trachea der Ratte. Z. Zellforsch., 85 : 350-375, 1968.
- 13) 依田勝: ラット気管絨毛上皮の電子顕微鏡的研究, とくに無線毛細胞について, 北関東医学, 26 : 29-56, 1976.
- 14) Taira, K. and S. Shibasaki: A fine structure study of the non-ciliated cells in the mouse tracheal epithelium with special reference to the relation of "brush cells" and "endocrine cells". Arch. histol. jap., 41 : 351-366, 1978.
- 15) 藤田恒夫, 小林繁: パラニューロン, 解剖誌, 51 : 304, 1976.
- 16) Niden, A.H. and E. Yamada: Some observations on the fine structure and function of the non-ciliated bronchiolar cells. In Proceedings of 6th International Congress for Electron Microscopy, Vol. II. Biology, 599-600, 1966.
- 17) Roth, J.: The Clara cells and the pulmonary surfactant system. Exp. Path., 8 : 305-313, 1973.

(別刷請求: 〒371前橋市昭和町3-39-22
群馬大学医学部第一解剖学教室
柴崎 晋)