ALLERGY AS ETIOLOGY OF CHRONIC SINUSITIS

By

Hoyo SHIRASAKA

*From the Department of Ota-Rhino-Laryngology, School of Medicine,
Nagasaki University (Director: Prof. T. Goto)*

The author studied on influence of allergy upon chronic sinusitis. Using various antigen, 123 patients with chronic sinusitis were examined by skin tests. Mucous membrane of the maxillary sinus in 65 cases of these was surgically removed, of which the extract was made. After the extract was reacted in vitro on positive antigen when the skin tests were positive, and on house dust when they were negative, histamine-like substance and plasmin values were calculated. Histological investigation was made on all of the cases and compared with those values.

The following results have been obtained.

1. Skin tests were positive in 21 per cent of all the cases with chronic sinusitis. This rate was almost the same as normal one. Positive reaction of skin tests was due to inhalative antigen, which consists of house dust.

2. Histamine-like substance values in mucous membrane in the maxillary sinus were unrelated with reaction of antigen.

3. Comparison of values for reacted and non-reacted plasmin by antigen in mucous membrane was performed, and no significant difference was shown.

4. There was no constant relation between histamine-like substance value reacted by antigen and change of plasmin value.

5. Histamine-like substance and plasmin were produced after reaction by antigen from cases of positive skin tests and after reaction by house dust from cases of negative skin tests. Comparison of histamine-like substance and plasmin values after both of reactions was shown no significant difference.

6. There was no particular finding histologically in cases with positive skin tests, increased plasmin value and increased histamine-like substance value.

As mentioned above, there was no proof that allergy plays an important role in the cause of chronic sinusitis.

慢性副鼻腔炎の原因としてのアレルギー

慢性副鼻腔炎の皮膚反応，洞粘膜の

ヒスタミン様物質とプラスミン

長崎大学医学部耳鼻咽喉科教室（主任：後藤敏郎教授）

白 坂 邦 洋
しら ざか ほう よう

緒 論

慢性副鼻腔炎の粘膜は甚だ多様な病変を呈しているために、その発症原因は未だ論議のうちにある。それらの病因論を大別すると、感染説、アレルギー説及び両論合併の3つの学説に大別することができるであろう。

慢性副鼻腔炎のアレルギー説については、Hansel が唱え始めてから、Wieth, Kern, Schench, Rame, Siebel, Locas 等、相次いでこれに賛意し、現在では一般的に副鼻腔粘膜の病変をアレルギーによるものと理解する傾向が生じて、副鼻腔炎において Allergie の占め

る意義が極めて広いものと見做されてきた。

しかし一般に慢性副鼻腔炎の原因を Allergie として確実にこれを捉えることは困難であつて、今迄も諸氏によつて種々なる方法が試みられてきたが、確実な証明を得ることができなかつた。

そこで著者は慢性副鼻腔炎の成立に Allergie 性因子が果して関与しているものかどうかを検討するために、慢性副鼻腔炎患者に 43 種の抗原を用いて、皮膚反応を検した。皮膚反応陽性例では、その陽性抗原を用い、陰性例では、家塵抗原を用いて、手術によつて剔出された上顎洞粘膜に in vitro で作用せしめ、この場合の粘膜抽出液中のヒスタミン様物質及びプラスミン量を比較定量することを試み、これによつて Allergie 関与のいかに知る方法とした。

実験材料及び実験方法

1) 観察を行なつた慢性副鼻腔炎患者は、10 才から 55 才迄の 123 人で、男 73 人女 50 人である。このうちヒスタミン様物質及びプラスミンの比較定量のできた例数は 12 才より 54 才迄の男 43 例、女 22 例、総数 65 例である。この目的のためには副鼻腔主として上顎洞粘膜を手術によつて剔出し、直ちに実験に使用した。検査に供する粘膜の剔出には、術前術中ともに抗ヒスタミン剤、局所麻酔剤及び止血剤等の薬物の使用は極力これを避けることとした。

2) 慢性副鼻腔炎患者の皮膚反応及び洞粘膜に作用せしめた抗原の種類は表 1 に示す鳥居製のものを使用した。44 種の抗原を検査上の便宜のために類似の抗原はこれを混合して 27 群に分ち、その 1000 倍液を用いた。皮膚反応は両前腕屈側部に 0.03cc 皮内注射し 15 分後の即時反応で判定した。判定の基準は表 2 に従つた。

表 1 抗原の種類

- (1) 家塵 (2) タタミ (3) 羊毛 (4) 古綿 (5) 犬毛、猫フケ (6) ワラ (7) 猫毛 (8) ブタクサ花粉 (9) カナムグラ花粉 (10) スギ花粉 (11) トウモロコシ、メリケン粉、パン (12) 全卵 (13) カマボコ (14) ミルク (15) チーズ (16) イワシ、タラ (17) ハム、ソーセージ (18) カニエビ、カキ (19) 牛肉、豚肉、鶏肉 (20) カツオサバ、カマス、サケ、マス (21) サトイモ (22) キュウリ (23) トマト (24) ナス (25) ゴボウ、ハウレン草、タケノコ、エダマメ (26) リンゴ、柿 (27) 麦芽

表 2 判定基準

判 定	皮 膚 反 応
—	発赤径 10mm 以下
±	発赤径 11～20mm
+	発赤径 21mm 以上で膨疹径 9mm 以下
++	発赤径 21～40mm で膨疹径 10～14mm
+++	発赤径 41mm 以上で膨疹径 15mm 以上および明らかな偽足を呈するもの

3) 洞粘膜の抽出液

手術により剔出した副鼻腔粘膜、主として上顎洞粘膜 1g を直ちに生食水にて附着せる血液、凝血塊、内容物などを水洗除去し細切する。細切した粘膜を 0.5g 等量に分けて 2 コの試験管に入れ、各々に生食水 2cc を加えてよく振つて、37°C の恒温槽内に入れる。そのうちの一つは対照粘膜抽出液とし、他の試験管には、皮膚反応陽性例ではその抗原を、皮膚反応陰性例では抗原家塵を、夫々 10 倍液 0.3cc を滴加して攪拌、恒温槽内に 1 時間静置して抗原を洞粘膜に作用せしめる。次いで遠心沈殿し、上清を抽出液としてヒスタミン様物質及びプラスミンの比較定量に使用した。

4) ヒスタミン様物質の比較定量

Schulz-Dale の方法を用いる腸試験で行つた。可及的空腹を保たせた 250g 前後の健康モルモットを頸動脈切断により瀉血し、直ちに腹腔を開いて廻盲部に近い小腸をとり出し予め用意したタイロッド氏液に入れて、腸管洗滌、血管その他の附着組織を除去。これを約 2cm の長さに切り、Magnus 装置に懸垂し (マグヌス管容量 40cc)、採取時の刺激による反応を去らせるために約 10 分から 30 分間放置。次いでヒスタミン溶液 (0.1r) を 2～3 回作用させ、緊張を調整した後に実験を開始した。マグヌス管内液 (40cc) に粘膜抽出液 1cc を宛を加えて、その場合のヒスタミン様物質の側定を行つた。

コントロールのために使用したヒスタミンは純塩酸ヒスタミン (興和化学) で、実験成績の数値は 0.1r 塩酸ヒスタミン (1cc) に対する比較値である。

5) プラスミンの比較定量

フィブリン平板法を用いた。フィブリン平板の作り方は径 4.5cm 大のシャーレに 0.1% のフィブリノーゲン液 8.0ml をとり、これに 1/2 注射針を付した注射器で、トロンビン液 (60u/ml) 0.06ml を滴加し、シャーレを

表 3 慢性副鼻腔炎患者の皮膚反応洞粘膜内
ヒスタミン及びプラスミン量

	性	年齢	ヒスタミン様物質		プラスミン (mm ²)		皮膚反応
			対照	物質	対照	物質	
1	♂	17	0.05	0.06	125	125	—
2	♀	24	0.04	0.05	211	144	+
3	♀	15	0.01	0.02	125	125	—
4	♂	14	0.03	0.04	900	900	—
5	♂	17	0.06	0.07	450	900	—
6	♀	23	0.02	0.03	900	900	—
7	♂	16	0.06	0.10	288	575	+
8	♀	18	0.01	0.02	81	100	—
9	♀	53	0.02	0.03	25	25	+
10	♂	20	0.03	0.04	160	160	—
11	♀	15	0.08	0.10	378	323	—
12	♀	14	0.05	0.07	225	323	—
13	♂	23	0.05	0.07	81	81	+
14	♀	15	0.04	0.07	625	625	—
15	♂	19	0.15	0.18	441	441	—
16	♂	14	0.15	0.18	255	285	—
17	♂	21	0.03	0.08	9	120	+
18	♀	54	0.05	0.01	225	222	—
19	♂	19	0.06	0.11	525	525	—
20	♀	23	0.01	0.02	625	625	—
21	♂	17	0.02	0.02	16	36	—
22	♂	21	0.03	0.03	64	80	+
23	♂	13	0.03	0.03	270	400	—
24	♂	37	0.08	0.08	600	750	—
25	♂	15	0.04	0.04	223	400	—
26	♀	12	0.08	0.08	676	676	—
27	♂	19	0.07	0.04	100	324	+
28	♂	13	0.10	0.04	125	400	—
29	♀	13	0.02	0.02	462	804	—
30	♂	15	0.06	0.03	144	144	—
31	♂	15	0.02	0.01	229	229	—
32	♂	16	0.07	0.04	64	64	—
33	♂	25	0.04	0.04	100	49	—
34	♂	15	0.03	0.03	36	36	—
35	♀	18	0.03	0.01	121	100	—
36	♀	20	0.03	0.03	49	49	—
37	♂	15	0.03	0.02	144	144	—
38	♂	19	0.06	0.06	229	529	—
39	♀	25	0.09	0.05	229	36	+
40	♂	14	0.04	0.04	196	196	—
41	♀	20	0.04	0.04	81	81	—
42	♂	20	0.01	0.01	400	400	+
43	♀	18	0.02	0.02	225	81	+
44	♀	14	0.02	0.02	49	49	—
45	♂	54	0.04	0.04	70	56	—
46	♂	18	0.03	0.03	143	72	—
47	♀	30	0.04	0.04	180	180	—
48	♂	27	0.05	0.05	450	196	—
49	♂	20	0.03	0.03	9	4	—
50	♂	15	0.06	0.06	300	180	+
51	♂	21	0.01	0.01	25	25	—
52	♂	49	0.04	0.04	625	625	+
53	♂	52	0.04	0.04	144	100	—
54	♂	16	0.06	0.06	810	625	—
55	♂	17	0.02	0.02	484	484	—
56	♂	15	0.07	0.07	300	300	—
57	♂	15	0.04	0.04	361	125	—
58	♂	14	0.07	0.07	483	325	—
59	♂	12	0.11	0.05	441	441	—
60	♂	19	0.10	0.03	400	400	—
61	♀	13	0.12	0.09	300	280	—
62	♀	19	0.01	0.01	575	575	—
63	♂	19	0.15	0.10	625	625	+
64	♀	16	0.09	0.09	625	625	—
65	♂	19	0.13	0.13	775	625	—

左右に動かしながら混和した後静置すると、白色ゼリー状となる。このシャーレに蓋をしないで 37°C の孵卵器の中に 30 分間放置すると、表面乾燥したフィブリン平板が出来る。これにヒスタミン様物質測定に使用した粘膜抽出液を 1/2 針を付した注射器で、1 滴滴下してシャーレに蓋をなし、37°C の孵卵器内に放置、10 時間後にフィブリン溶解の長短径を測定し、その積をもつて、対照液との比較値を出した。

実験成績の数値は長径 (mm) × 短径 (mm) で mm² である。

実験成績及びその検討

全症例の実験結果は表 3 に総括的に示した。慢性副鼻腔炎患者 65 例で、年齢は 12 才より 54 才迄の男 43 例、女 22 例である。

1) 慢性副鼻腔炎の皮膚反応

慢性副鼻腔炎患者の皮膚反応の結果は 65 例中陽性例 15 例 (21%) で、このうち食餌性抗原で陽性に[出た例は 1 例であつて、他は全て吸入性抗原で陽性であり、同時に家塵でも陽性であつた。

洞粘膜に作用せしめた抗原はミルク 1 例、カナムグラ花粉 1 例、猫毛 1 例の他は全て家塵抗原を作用せしめた。

全症例中ヒスタミン様物質の増量例は 20 例プラスミン量の増量例は 15 例であつて、両者ともに増量した例は 6 例であつた。

2) ヒスタミン様物質の検討

抗原を加えた粘膜抽出液のヒスタミン様物質の増加例、不変例及び減少例を要約すると表 4 の如くである。

表 4 慢性副鼻腔炎患者洞粘膜内
ヒスタミン様物質

対照液との差	増加例	不変例	減少例
0.01	10		2
0.02	2		1
0.03	4		4
0.04			1
0.05	3		1
0.06			2
0.07			1
0.08			
0.09			
0.10	1		
計	20	33	12

増加は 20 例見られたが、不変 33 例、減少 12 例も見られたことから、この場合のヒスタミン様物質の増加の傾向の有無を推計的に確かめるために平均値の差の検定を行うと次の値が得られた。

$$\frac{\bar{X}}{S \times \sqrt{n}} = 0.56 < t_{0.05}$$

即ち、全体的にはヒスタミン様物質の増加の傾向は見られない。

対照液のヒスタミン様物質は最低 0.01、最高 0.15、平均 0.05。抗原を滴加した粘膜抽出液のヒスタミン様物質は最低 0.01、最高 0.20、平均 0.06 で大差はない。明らかにヒスタミン様物質の増量したと認められた例は 8 例であった。

3) 洞粘膜内プラスミン比較定量の検討

ヒスタミン様物質の場合と同様に、対照液に対し抗原を加えた場合の粘膜抽出液のプラスミン量の増加、不変、減少例を要約すると表 5 の如くである。

増加 15 例、不変 33 例、減少 17 例であつて、抗原を滴加した場合の粘膜抽出液のプラスミン量の増加の有無を、推計学的に平均値の差の検定を行つてみると

$$\frac{\bar{X}}{S \times \sqrt{n}} = 0.68 < t_{0.05}$$

となり全体的には対照液に比して増加していない結果が得られた。

粘膜抽出液全例では、最小 4mm²、最高 900mm² でその量には一定の値が得られず、例による差が極めて大きい。

全 65 例中对照液に比し明らかに増加していると思われた例は 6 例であつた。

表 5 慢性副鼻腔炎患者洞粘膜
プラスミン量の比較定量

対照液との差 mm ²	増加例	不変例	減少例
～ 50	4		5
51 ～ 100	1		3
101 ～ 150	3		3
151 ～ 200	1		4
201 ～ 250	2		1
251 ～ 300	2		1
301 ～ 350			
351 ～ 400	1		
401 ～ 450	1		
計	15	33	17

表 6 皮膚反応陽性例における洞粘膜内
ヒスタミン様物質及びプラスミン量

年 令	性	ヒスタミン 様物質		プラスミン		皮膚反応 (H)	洞粘膜に作 用せしめた 抗 原
		対照		対照			
1 16	♂	0.09	0.10	288	575	吸 入 性	家 塵
2 21	♂	0.03	0.08	9	120	ク	ク
3 53	♀	0.02	0.03	25	25	ク	ク
4 15	♀	0.04	0.07	625	625	ク	ク
5 21	♂	0.03	0.03	64	80	ク	ク
6 20	♂	0.01	0.01	400	400	ク	ク
7 49	♂	0.04	0.04	625	625	ク	ク
8 24	♀	0.04	0.05	211	144	ク	【カナムグ ラ花粉 家 塵
9 19	♂	0.07	0.04	100	324	家 塵	家 塵
10 19	♂	0.15	0.10	625	625	吸 入 性	ク
11 18	♀	0.02	0.02	225	81	ク	猫 毛
12 15	♂	0.06	0.06	300	180	ミ ル ク	ミ ル ク
13 19	♂	0.13	0.13	775	625	吸 入 性	家 塵
14 25	♀	0.09	0.05	229	36	家 塵	ク

註；吸入性とは家塵と共に他の吸入性
抗原を含むもの。

4) 皮膚反応と粘膜中のヒスタミン及び プラスミン量との関係

皮膚反応陽性例 14 例でその陽性抗原を洞粘膜に作用せしめた場合のヒスタミン様物質及びプラスミン量を対照液と比較するために表示すると表 6 の如くである。

ヒスタミン様物質増加 5 例、不変 6 例、減少 3 例。プラスミン増加 4 例、不変 5 例、減少 5 例。ヒスタミン様物質とプラスミンとが共に増加したもの 2 例。共に減少したもの 1 例。他の 11 例は一方が不変で他方が増加もしくは減少した例である。この結果は前述の皮膚反応陽性例の場合と大差はなく、著者の実験成績からは皮膚反応陽性抗原が試験管内で洞粘膜へ直接に影響を与えたと見られた結果は得られなかつた。

5) 洞粘膜の組織学的観察

上記の諸種観察に併行して別出洞粘膜 123 例について組織学的検討を行つた。これらのうち、諸種の反応が陽性に現れた例について検討することとした。

先ず皮膚反応陽性例 28 例についてみると、粘膜に浮腫の強いもの 3 例、好酸球の浸潤の多いもの 1 例。血管の変化、基礎膜の肥厚など特別な所見は認められなかつた。

ヒスタミン様物質の増加が対照液に比して明らかに増

加が認められた8例では、浮腫の強いもの2例、好酸球の中等の浸潤のあるもの1例、マスト細胞の浸潤の多いもの2例、血管壁の線維素性膨化が認められたものが1例であった。この血管の変化のあつた例での浮腫は、副鼻腔炎の粘膜に一般的に認められている上皮層下の網状を呈している浮腫と著しく異なるもので、結合組織細胞自身の浮腫性膨化の型で認められた。

プラスミンが対照液に比して、明らかに増加したと認められた6例では、浮腫が特に強い例はなく、好酸球及びマスト細胞が特に多い例もなく、組織変化との間に一定の関係は認められなかつた。

総括並に考按

Pirquet (1906) が Allergie なる言葉を用いて当時解釈の困難であつた種々の疾患や現象を説明しようと試みて以来、Allergie については病理学、免疫学、血清などの各分野で研究が進められ、臨床上の観察と相まつて、その概念は益々発展したが、一面では説明の困難な病変をもこれによつて説明しようとする傾向が生じ、今日多くの学者の研究の対象となつている。

周知の如く抗原抗体反応の場合に遊離される有毒物質についても、種々の説明があつて、現在ではヒスタミン説、アセチルコリン説、セロトニン説、酵素説等を主なものとしてあげることができるが、夫々の物質の説明は学者によつて多少異つている。

このようにアレルギー現象自体についても未解決の問題が多々残されているに拘わらず、鼻、副鼻腔の疾患にもその概念が導入されてきた。慢性副鼻腔炎においても Allergie をその病因として Hansel が唱えて以来、これに賛意を表する者が相次いで現れ、現在では、慢性副鼻腔炎において Allergie 占める意義が極めて広いものと見做されている。しかし、副鼻腔炎では原因を Allergie として客観的に捉えることには、種々の方法が試みられてきたが、明らかな Allergen を証明できない場合が多く、副鼻腔炎をアレルギーによるものと主張する学者も必ずしもその Allergen が明らかにされているものではなかつた。

そこで著者も慢性副鼻腔炎の成立に Allergie 性因子が果してどの程度に関与しているかを検討するために、慢性副鼻腔炎患者123人に先ず吸入性及び食餌性抗原44種による皮膚反応を検した。

更に直接に粘膜について抗体抗原反応を検するために皮膚反応で陽性に現れた例ではその抗原を、陰性の例では家塵をその上顎洞粘膜に試験管内で作用せしめて、ヒ

スタミン様物質とプラスミンの折出を最も簡単な比較定量法で測定した。それは、もしこの実験において抗原抗体反応が起つたとすれば、遊離毒に量的変化が生ずるのであるという仮定によつたものである。

今回問題にした抗原抗体反応の遊離毒としてのヒスタミンについては、古く Dale & Laidlaw (1910) に始まり、Dale³⁴⁾、Dragstedt³⁵⁾、Achermann³⁶⁾、Code³¹⁾、Bartosch & Feldberg³⁷⁾、Mc Intire⁴³⁾ 等の多くの支持者があるが、ヒスタミン説をとる学者も他の遊離毒が全く出現しないと主張するのではなくて、ヒスタミンを主体と強調するのみである。

ヒスタミン定量法も大きな進歩をとげ、Barsoum-Gaddum 法³⁰⁾、Code 法³¹⁾、Lubshez 法³³⁾、Mc Intire 法⁴³⁾、Rosenthal 法³²⁾、門田の法²⁷⁾、松葉、久保等の Mc Intire の変法²⁸⁾ などあるが、これらの定量法は複雑であり、かつ大量の実験材料を必要とするために著者は用いながつた。著者は対照抽出液との単なる量的増減の比較を見るのが目的であつたため、古い方法ではあるが簡単な Magnus 法を用いた。従つてこの場合には純粋なヒスタミンと見做さず、Lewis⁵⁴⁾ 等のいうようにヒスタミン様物質と称することが妥当と思われるので著者もその意見に従うこととした。

文献にも皮膚のヒスタミンの証明及び定量には幾多の業績が見られるが (Lewis, Haris Kolk, Watanabe & Hosoya, Ellinger, Loos, 富永, 青山, 磯部, 横山, 木島, 光本, 防野等) 慢性副鼻腔炎の洞粘膜のヒスタミン定量を行つた人は極めて少ない。

松田、高須¹⁸⁾ 等は慢性副鼻腔炎の洞粘膜のヒスタミンを測定し、既往にアレルギー性疾患を有していた症例にヒスタミン増加の傾向があると報告している。著者の実験でもヒスタミン様物質は0.01から0.15の間の値で全例に含まれ、アレルギー皮膚反応が陽性に現われた例でも陰性例に比して増加の傾向は見られず、又、抗原を作用せしめた洞粘膜の抽出液にヒスタミン様物質増加の傾向もなく、皮膚反応陰性例でも同様で、皮膚反応と洞粘膜ヒスタミン様物質とを関係づける結論は得られなかつた。

次に抗原抗体反応に種々の酵素が関連することが最近主張されるようになった。そのうちでも Plasmin (Fibrinolysin) については、Ungar⁴⁵⁾、Rochae Silva³⁸⁾、Bronfenbrenner³⁹⁾、岡本、畔柳¹⁹⁾、北村²⁰⁾ 等によつて重視されているが、一方 Geiger⁴⁶⁾、Jemski⁴²⁾、Mc Intire⁴³⁾、等はこれに反対する成績を出している。

Plasmin activity の測定法としては、Mac. farlane⁴⁴⁾, Ungar⁴⁶⁾, Loomis⁴⁶⁾, Todd⁴⁷⁾, Ratnoff⁴⁸⁾, Ast-rup⁴⁹⁾, Mac. farlane⁴⁴⁾ 変法(畔柳¹⁹⁾), 中村²⁵⁾ 等によつて報告されているが、測定法を方法の上から分けると次の3種類となる。①一定量の fibrinogen に thrombin を加えた時に形成される fibrin-clot を、37°C において一定時間被検査液に作用させ、この時に起る fibrinolysis の状態から判定する方法、②一定の fibrin-clot を融解するに要する時間から測定する方法、③ Plasmin 測定用 Substrate fibrin 以外のものを用いる方法等であるが、著者は①に属する fibrin-plate 法で上顎洞粘膜の抽出液と洞粘膜に抗原を作用せしめた場合の抽出液の fibrinolysis の状態の差異からその増減の比較を行った。

副鼻腔粘膜の線維素融解能に関する報告は少なく、佐々木⁸⁾ は上顎洞粘膜線維素融解能はミトコンドリア中に存し、マイクロゾーム遠心分離後の上清中には存在しないと報告している。著者の行つた実験では、粘膜抽出液から全例に Plasmin を証明できたが、最小 4mm² から最高 900mm² で、その量には一定の値を得ることはできなかった。勿論、洞粘膜を生食水で洗つて血液、分泌物等を極力除去したとしても測定の結果を全て洞粘膜内のみの Plasmin 量と断定することはできないが、著者の実験目的はヒスタミン様物質と同様にその絶対量の測定ではなく、抗原を作用した場合の洞粘膜 Plasmin 量と対照液との比較であつたので、この方法で目的は達せられたものと思われる。

皮膚反応陽性例に特に Plasmin の増量は認められず、抗原を作用せしめた洞粘膜のプラスミン量も全体的には増減はなく、65例中6例に異常増加を認めたに過ぎなかつた。

慢性副鼻腔炎と体質との関係については、Hajek が Allgemeine Disposition によると記載してより、Runge, Albrecht は粘膜素質の見地から検討し、Uffenord, Hirsch も慢性のカタル型を特殊な病型とし喘息との関係の深いことを述べた。Mithoter はアレルギー反応を起こし易い小児は慢性副鼻腔炎に罹り易いことを唱えた。本邦においても、佐々木⁸⁾ が体質論を唱え、妻²⁹⁾ は血管運動障害として異常体質論を述べ、鈴木²⁵⁾ は本症と滲出性素因との関係を強調している。アレルギー学の進歩と共に慢性副鼻腔炎とアレルギー体質との関係が重視され、山田、菊地¹⁰⁾ は慢性副鼻腔炎患者の家系には、アレルギー性疾患が多発する傾向があり、特に慢性

カタル型を示した副鼻腔炎の家系で著名であつたと報告、白川⁵⁾ は本症の遺伝関係のある家系ではアレルギー性家系が多いと述べ、清水²⁴⁾ はアレルギー体質児に本疾患の多いことを報告し、等松¹²⁾ も同様にアレルギー素因と慢性副鼻腔炎との間に深い関係があると述べている。大沢¹⁸⁾ は特にアレルギー性疾患と慢性副鼻腔炎と関係づける成績は得られなかつたと報告している。山田¹⁰⁾ は慢性副鼻腔炎患者にはヒスタミン皮内反応で過敏者が多いが、家塵による皮内反応とは必ずしも一致しないとした。村上¹⁵⁾ は本疾患の家塵による皮内反応の陽性高率なことから家塵との関係を主張した。著者の成績では、本疾患の皮内反応陽性率は健康な対照例の皮内反応と大差なく、特に本疾患と皮膚反応陽性との関係づける成績は得られなかつた。皮膚反応陽性抗原と副鼻腔粘膜との試験管内での反応もヒスタミン様物質とプラスミン量の測定の成績は大差はなく、皮膚反応陽性抗原を副鼻腔粘膜にも反応陽性の抗原として認める結果は得られなかつた。皮膚反応陽性14例、ヒスタミン様物質増加8例、プラスミン増加6例について病理組織学的に検討したが、ヒスタミン様物質増加例にマスト細胞浸潤を認めたに過ぎず、粘膜の浮腫状変化、好酸球の浸潤、血管の変化、基底膜の肥厚等の特別の所見は認められなかつた。

慢性副鼻腔炎のアレルギー説には副鼻腔粘膜がアレルギー反応によつて腫脹し、これに二次感染を起こしたものであるという Piness, Miller, Selfridge, Todd, Dean, Hansel 等の見解と第一次的に感染したものが細菌性蛋白等によつて粘膜下組織の局所的感作を起こしてアレルギー性病変を起こすという Baird, Swintord, Hansen-Pruss, Grove, Davison, 猿渡, 仁保, 武田, 白川等のいはゆる細菌性アレルギー説もあるが、未だ実験的な立証を欠いているが実状である。

結 語

慢性副鼻腔炎の病因としての Allergie の関与を研究するために、慢性副鼻腔炎患者123例に吸入性及び食餌性抗原44種による皮膚反応検査を行なうとともに、その65例については手術によつて剔出された上顎洞粘膜の抽出液と、皮膚反応陽性例では陽性抗原を、陰性例では家塵を、試験管内で洞粘膜に作用せしめた後に得られた粘膜抽出液について、それらのヒスタミン様物質及びプラスミンの比較定量を行なつて、その増減を測定し、更にこれらの例の粘膜の組織学的所見を検討し、次の結論が得られた。

1. 慢性副鼻腔炎患者の皮膚反応の結果は、陽性率21%で健康者の場合と大差はなく、陽性例は家塵を主とする吸入性抗原によるものであつた。

2. 抗原を作用せしめた洞粘膜内ヒスタミン様物質の量と、抗原を作用せぬ洞粘膜内ヒスタミン様物質の量との間には差は認められなかつた。

3. 抗原を作用せしめた洞粘膜プラスミン量と抗原を作用せぬ洞粘膜プラスミン量との間には差は認められなかつた。

4. 抗原を作用せしめた洞粘膜のヒスタミン様物質とプラスミンとの量の増減の間には一定の関係は得られなかつた。

5. 皮膚反応陽性抗原をその例の上顎洞粘膜に *in vitro* において作用せしめて生じたヒスタミン様物質とプラスミン量との値は、皮膚反応陰性例の粘膜に家塵を作用させた場合のそれら物質の値との間に大差は認められなかつた。

6. 皮膚反応陽性例、粘膜内プラスミン増加例及びヒスタミン様物質増加例について粘膜の組織学的検査を行ったが、これらの例に特殊な変化を認めることはできなかつた。

以上の実験より慢性副鼻腔炎の病因として、アレルギーが関与していると見做される成績は得られなかつた。

主要文献

- 1) 仁保三四次：慢性副鼻腔炎とアレルギー。耳鼻喉科，25：374，1953。
- 2) 武田政英：慢性副鼻腔炎の実験的研究。日耳会，57：1010，1954。
- 3) 白川吾一郎：日耳会総会宿題報告。1957。
- 4) 白川吾一郎：慢性副鼻腔炎のアレルギー。耳鼻喉臨，45：8，1952。
- 5) 安部英：線維素溶解現象。日医会誌，46：8，1955。
- 6) 森田晶隆：プラスミンの意義に関する基礎的研究。アレルギー，5：341，1957。
- 7) 佐々木好夫：上顎洞粘膜各分層中の線維融解能についての分析。日耳会，63：927，1960。
- 8) 富木淳：慢性副鼻腔炎発生の年令的推移。日耳会，60：1955，1957。
- 9) 山田喜一郎：慢性副鼻腔炎の皮内反応。耳鼻喉科，27：553，1955。
- 10) 藤村功：慢性副鼻腔炎の実験的研究。日耳会，54：553，1957。
- 11) 等松和夫：アレルギーの立場から見た慢性副鼻腔炎の検討。日耳会，62：1326，1959。
- 12) 大沢林之助：慢性副鼻腔炎とアレルギー。診断と治療，44：738，1956。
- 13) 開発忠雄：主としてアレルギー見地よりせる慢性上顎洞炎の研究。十全医学雑誌，55巻，1953。
- 14) 村上不二郎：主居塵埃抗原に

- よる鼻アレルギーの研究。熊本医誌，29補冊，1955。
- 15) 阪野正之：各種皮膚反応とヒスタミン様物質。アレルギー，4：38，1955。
- 16) 寺田安一：モルモット小腸粘膜並に漿膜に対するヒスタミン作用に就いて。アレルギー，4：324，1956。
- 17) 松田豪一：慢性副鼻腔炎における血中及び粘膜内ヒスタミン量より見たる病理組織像について。名市大医誌，1～2，1950～1942。
- 18) 畔柳：線維溶解酵素。1954。
- 19) 北村精一：抗アレルギー剤の活動機序に関する問題。アレルギー，3：361，1955。
- 20) 村島二郎：慢性副鼻腔炎と皮内反応。日耳会，56：591，1953。
- 21) 渡辺道明：慢性上顎洞炎の病理組織学及組織化学的研究。耳鼻喉臨，48：1224，1955。
- 22) 木村義民：アナフィラキシノショック時血清中に出現するアセチルコリンの酵素化学的証明。アレルギー，4：393，1955。
- 23) 清水哲夫：小児慢性副鼻腔炎の遺伝体質学的研究。日耳会，61：750，1958。
- 24) 鈴木政子：副鼻腔炎と体質との関係。耳鼻喉科，24：1，1922。
- 25) 横出二郎：慢性上顎洞炎の細菌学的並に病理組織学的研究。日耳会，51：280，1947。
- 26) *Hansel, F.K.*: Clinical allergy. C.V. Mosby Company, St. Lou Louis, 1953.
- 27) *Rosenthal S.M. and Tabor H.*: An improved colorimetric method for the estimation of histamine. J. Pharm and Exp. Therap. 92: 425, 1948.
- 28) *Geiger W.B.*: Involvement of a complement-like factor in the activation of blood protease J. Immunol, 69: 597, 1952.
- 29) *Mc Intire Fc.*: The determination of histamin with 2, 4-dinitrofluorobene. Arch. Biochem 29: 376, 1950.
- 30) *Mc Intire Fc.*: In vitro histamine release from sensitized rabbit blld. proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 73: 605, 1950.
- 31) *Loomis E.C.*: Fibrinolysin and antifibrinolysin. Arch. Biochem. 2: 20, 1949.
- 32) *Ungar. G.*: Observations on the release of serum fibrinolysin by specific antigen, peptone, and certain polysacchrides. J. exp med 1: 90, 1949.
- 33) *Todd E.W.*: Quantitative studies on the total plasmin and the trypsin inhibitor of human blood serum. J. exp Med 3: 89, 1949.
- 34) *Ratnoff O.D.*: Studies on a proteolytic enzyme in human plasma. J. exp. Ind 4: 88, 1948.
- 35) *Astrup:* Estimation of proteolytic enzymes by means of there fibrinolytic activity. Arch. Bioch. 1: 37, 1952.

(原稿到着＝昭和42.3.7日)