IMMUNOFLUORESCENT STUDIES OF CHRONIC SINUSITIS

SEIICHIRO YOSHII, M. D.

*Department of Otolaryngology, Mie University School of Medicine, Tsu**(Director: Y. Miyoshi, M. D.)*

Chronic sinusitis is one of the most prevalent nasal illnesses in Japan, but the pathogenesis of chronic sinusitis has not been fully understood yet. Recent advances in immunology have provide convincing evidence that secretory immunoglobulins may have an important role in mucosal defense mechanism.

Fifty six specimens of maxillary mucosae and 17 of nasal mucosae were obtained by surgery from the patients with chronic sinusitis and studied in order to obtain information about the local immune mechanism. Immunofluorescent microscopic studies were undertaken to determine the presence and distribution of different immunoglobulins (IgA, IgM, IgG and IgE) and secretory component (SC) in nasal and maxillary mucosae. Additionally, the relationship between the histopathological types of chronic sinusitis and local immunoglobulins were studied.

Following results were obtained.

1) There was no difference in the location or production of immunoglobulin bearing cells and extracellular immunoglobulins between the infiltrative and edematous mucosae in histopathological type. In fibrotic type, fluorescent activity could not be established.

2) IgA and IgM bearing cells were demonstrated in the surface lamina propria and around the grandular tissue of maxillary mucosa. In the nasal mucosa, IgA and IgM bearing cells were localized around the grandular tissue. A small number of IgG bearing cells weae noted in lamina propria in maxillary and nasal mucosae. No IgE was noted.

3) Extracellular IgA and IgM were mostly localized in intercellular space of the mucosal epithelial cells, subepithelial interstitium and around the glands. In maxillary and nasal grandular cells, IgA and SC were localized in the apical portion of glandular cells and intercellular space of the grandular epithelia. IgG was predominantly distributed in the interstitium of most specimens, especially in the surface lamina propria but not seen in the grandular cells.

4) As inflammation became severer in the maxillary mucosae, IgA and IgM bearing cells were increased considerably, and especially, extracellular IgG was seen more brilliantly.

5) Although SC was detected in 82% of nasal mucosa examined, it was detected in 30% of the examined maxillary mucosae. These results indicated that there is immunological disociation between nasal and maxillary mucosae.

The results suggested that the increase of IgA and IgM bearing cells could be due to an acceleration of local immune response, and the bulk of IgG derived from serum. The production of SC and polymeric IgA were lost in some infected maxillary mucosae. In these SC deficiency and/or decreased secretory IgA production and combined with IgG local immune reactions may contribute to enhancement and perpetuation of inflammation in the naso-maxillary system.

A83—0908—30161

免疫蛍光抗体法による慢性副鼻腔炎の研究

三重大学医学部耳鼻咽喉科教室（主任：三吉康郎教授）

由 井 誠 一 郎

結 言

気道には真接外界に接しながら、独特の空調機構と共に、粘液線毛系の機械的輸送機能、嗅覚その他知覚を介した一種の神経反射、および分泌型 IgA (S-IgA) の関与する局所免疫機能等の極めて功みな生体防禦機構が存在する。そしてこれらは互いに密接に作用しあうことによって、外界からの異物侵入を防ぐ一方、気道クリーニングを行いながら、人体の内部環境の恒常化に大きな役割を果たしている。教室の上気道の病態生理の研究^{1)~5)}において、大気汚染や感染が気道粘膜におよぼす影響について報告し、その中で粘液線毛系と局所免疫系が生体防禦機構として最も基本的で、かつ重要な役割を演じていることを報告した。上気道の最初の門戸としての鼻腔は、その線毛機能および局所免疫機能の異常をきたすことにより、下気道、肺に重要な影響をおよぼすものとおもわれる。一方、鼻腔に近接する副鼻腔は、鼻腔と発生学的には同一であるが、粘膜の構造は鼻腔粘膜に比して血管、神経、リンパ組織などの発達は劣っている⁹⁾。副鼻腔局所での防禦機構がくずれ炎症が慢性化した場合、鼻腔と同様下気道に与える影響は大であることが示唆される。慢性副鼻腔炎の成立機転はいまだ不明な点が多いが、主たる原因として細菌感染とアレルギーが上げられている。最近では 1919 年 Besredka¹⁰⁾により始めて報告され、Tomasi, Tourville 等¹⁹⁾によって系統づけられた分泌型 IgA を主役とする局所免疫機構、Brandtzaeg 等^{17)~22)}によって報告された分泌型 IgA, 分泌型 IgM を中心とする局所免疫機構が報告されている。また、IgG¹⁷⁾²³⁾, IgE²⁴⁾²⁵⁾ が局所で産生されることが示され、これらの免疫グロブリンは human respiratory tract 他の粘膜表面の virus 感染、細菌感染に対して重要な役割を演じているとされている^{26)~29)}。免疫グロブリンの欠損が sinobronchial infection の原因であるとした報告もされており^{30)~33)}、鼻腔および副鼻腔粘膜においても、これらの免疫グロブリンが感染防禦にあたると考えられ

る。このような観点から、慢性副鼻腔炎患者の鼻腔および上顎洞粘膜の免疫グロブリンの局在を調べることは、慢性副鼻腔炎の成因を研究する上で重要であると考ええる。そこで著者は蛍光抗体法を用い、慢性副鼻腔炎患者の上顎洞粘膜と下鼻甲介粘膜における免疫グロブリン IgA, IgM, IgG, IgE, Secretory component (以下 SC) の分布とその局在、慢性副鼻腔炎の病理組織型と免疫グロブリンとの関係、下鼻甲介粘膜と上顎洞粘膜における免疫グロブリンの分布と局在を観察し、慢性副鼻腔炎の成因における免疫学的因子の関与を検討した。

実験材料および研究方法

1. 研究対照：用いた材料は慢性副鼻腔炎患者 40 例 56 例より手術時採取した上顎洞粘膜および下鼻甲介粘膜 17 例である。

2. 蛍光抗体法

a. 蛍光抗体液：Beringwerke 製 FITC 標識 anti-IgA, anti-IgM, anti-IgG, anti-IgE (いずれも H-chain specific), DAKO 製 anti-Secretory Piece of IgA を用いた。使用した FITC 抗 IgA 血清は 7s-IgA と 11s-IgA, 抗 SC 血清は Free SC と bound SC の双方に沈降線を形成した (第 1 図)。

b. 人肝粉末による非異物質の吸収：抗体と組織成分との非特異的交叉反応を除去する目的で、人肝粉末を蛍光抗体液 1 ml につき 100 mg の割割で加え、10,000 rpm で 10 分間遠沈し、その上清を染色に用いた。

c. 標本作製法と蛍光抗体染色法：主として浜島、京極³⁴⁾³⁵⁾に従いパラフィン切片による蛍光抗体直接法を用いた。1) 上顎洞粘膜採取後直ちに 1) 95% エタノール固定 (4°C, 24hr)。2) 100% エタノールで脱水 (°C, 4hr)。3) キシロール液に通す (4°C, 1-2hr, 3 changes)。4) パラフィン包埋 (54-56°C, 2-4hr, 3 changes)。5) 粘膜を 6 μ 薄切 (40°C 温水伸展)。6) 蛍光用スライドガラスに切片貼布。7) 乾燥 (室温, 30 min)。8) キシ

A

B

A center well FITC anti-SC

B center well anti-SC

Ouchterlony Analysis of FITC anti-IgA

C

C center well FITC anti-IgA

図 1 Ouchterlony Analysis of FITC anti-SC

ロール液で脱パラ (9 min, 3 changes). 9) 100% エタノールから順に 50% エタノール (30-60 sec). 10) pH 7.2 phosphate buffered saline (PBS) で洗浄 (15 min, 3 changes). 11) 切片に蛍光抗体液滴加 (室温 moisture chamber 内 24 hr). 12) PBS 洗浄 (15 min, 3 changes). 13) Glycerin 封入. 14) 検鏡.

d. 対照染色: 蛍光が特異蛍光であることを証明するため, 一般阻止法および二段阻止法を用いて対照染色を行い, 全例 HE 染色を実施した. また, 一部には Methylgreen-Pyronin 染色, Toluidine-blue 染色を行った.

e. 検鏡と写真撮影: 蛍光顕微鏡は Olympus

Model-FIM microscope, Olympus VANOX Model A-RFL (西ドイツオスラム社製, 高圧水銀灯, 200 W) を使用し, フィルターは励起および吸収とも UV フィルターを用いた. 写真撮影は Kodak Ektachrome High speed (ASA 160) film と Kodak color II negative film を用い, 撮影条件は 100 倍で 30-120 秒, 200 倍で 45-150 秒で, 400 倍で 60-180 秒で撮影した.

標本を検索するに際して, 上顎洞粘膜, 下鼻甲介粘膜, 粘膜の粘膜上皮, 固有層浅層, 血管, 腺組織およびそれらの周辺部の細胞内と間質における蛍光の有無, 程度について, それぞれ観察した. 免疫グロブリン産生細胞の数は, 1 標本につき最も陽性細胞の多いとされる部位を

3視野 200 倍で検鏡し、その平均値より算定した。また、特異蛍光の強さは次の様な基準で判定し分類した。

- (一)：蛍光が全く認められないもの
- (+)：蛍光が軽度認められるもの
- (++)：蛍光が中等度認められるもの
- (+++): 蛍光が高度認められるもの

免疫グロブリン産生細胞と局在性を示す特異蛍光は green であり、自家蛍光と容易に区別し得た。

f. 病理組織型の分類：病理組織型の分類は、同一切片内で最も広い部分の組織変化をその病理型とし、浸潤型、浮腫型、線維型としてその基準としては切替⁹⁾に従った。

研究成績

免疫グロブリン組織内分布

1) 慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜の蛍光抗体法による観察

a) IgA 蛍光陽性部位：第1表に示す如く、浸潤型では IgA 産生細胞は71%の症例の粘膜固有層浅層に認められ、58%は9個以下の細胞がみられた症例であった。腺周囲では47%の症例に IgA 産生細胞が認められ、やや固有層浅層に比して少ないが、細胞数は10個以

上の症例が29%と多かった(写真1)。一方、粘膜上皮の IgA 特異蛍光は32%の症例に認められたが、杯細胞には認められず、円柱上皮の細胞間隙に多く認められた。固有層浅層では79%の症例に特異蛍光が観察されたが、軽度のものが55%と多かった。腺上皮には21%の症例に証明され、IgA 特異蛍光は腺細胞の胞体内、細胞間隙、管腔内に認められた。腺周囲には53%の症例に認められたが、軽度から中等度の蛍光であった。血管周囲ではの症例に認められた。浮腫型では IgA 産生細胞は固有層浅層においては42%の症例に認められたが、その部にみられた細胞数は9個以下のものが大部分であった。腺周囲では42%の症例に認められたが、細胞数は9個以下の症例が多かった。粘膜上皮 IgA 特異蛍光は67%と浸潤型に比して、やや高率であった。固有層浅層では67%の症例に認められ、中等度の浸潤を呈するものが多かった。腺上皮、腺周囲、血管周囲の特異蛍光は浸潤型と同様の所見が得られた。

線維型では固有層浅層に軽度の IgA 特異蛍光が認められるのみであった。

b) IgM 蛍光陽性部位：浸潤型では IgM 産生細胞は固有層浅層、腺周囲にそれぞれ53%、32%の症例に

表 1 病理組織型と免疫グロブリン (56例)

部位 組織型		免疫グロブリン産生細胞				局在性免疫グロブリン					
		固有層浅層				腺周囲		粘膜上皮		固有層浅層	
		0	1~9	10~19	20~	0	1~9	10~19	20~	+	++
浸潤型 (38例)	IgA	11	22	3	2	20	7	7	4	26	12
	IgM	16	16	2		23	9	2		28	6
	IgG	27	9	1	1	34	4			30	8
	IgE	23	8	3	1	30	4	1		35	
浮腫型 (12例)	IgA	7	4	1		7	4	1		4	8
	IgM	9	3			10	1	1		11	1
	IgG	10	2			12				7	5
	IgE	7	4		1	10	2			12	
線維型 (6例)	IgA	5	1			6				6	
	IgM	6				6				6	
	IgG	6				6				5	1
	IgE	6				6				6	

※ 産生細胞 200倍拡大1視野中

※※※※ IgM 34例

IgE 35例

※※※※※ 蛍光軽度のもの

※※※※※ 蛍光中等度のもの

※※※※※ 蛍光高度のもの

認められたが、細胞数が10個以上のものは、それぞれ2例、3例であった。粘膜上皮のIgM 特異蛍光は18%の症例に認められたが、IgA に比して軽度であった。固有層浅層のIgM 特異蛍光は50%の症例に認められたが、軽度の症例が多かった。腺上皮には6%、腺周囲、血管周囲にはそれぞれ32%、29%に軽度の特異蛍光が認められた。

浮腫型では産生細胞、特異蛍光共に浸潤型とよく似た所見が得られたが、全体としては、細胞数は少なく、特異蛍光も軽度であった。

線維型では産生細胞、特異蛍光共に認められなかった(第1表)。

c) IgG 蛍光陽性部位: 浸潤型、浮腫型共にIgG 産生細胞はIgA、IgM に比して固有層浅層、腺周囲共に浸潤が少なく、特に腺周囲では浸潤型の11%の症例に認められたにすぎなかった。一方、浸潤型の固有層浅層がは、約30%の症例に認めたが、その細胞数は9個以下の症例が多かった(写真2)。IgG 特異蛍光は粘膜上皮では浮腫型の42%の症例に認められ、特にその蛍光は粘膜上皮細胞間隙に多く存在した(写真3)。腺細胞には特異蛍光は認められなかった。一方、固有層浅層、血管周囲にはIgA、IgM に比して高率でそれぞれ、

72%の症例に観察され、まは、その程度も高度な症例が多かった。

線維型では1例に特異蛍光が認められたにすぎなかった(第1表)。

d) IgE 蛍光陽性部位: IgE 産生細胞は、浸潤型では34%の症例の固有層浅層に、腺周囲では14%の症例に認められた。IgE 特異蛍光はほとんどの症例で証明されなかった。浮腫型では42%の症例の固有層浅層に、17%の症例の腺周囲に認められたが、特異蛍光はほとんど認めなかった。

線維型では細胞蛍光、特異蛍光は観察できなかった(第1表)。

e) Secretory Component (SC) 蛍光陽性部位: 浸

表2 病理組織型と Secretory Component (56例)

部位	Secretory Component					
	粘 膜 上 皮		腺 上 皮		腺 腔	
	—	+	—	+	—	+
浸潤型 (38例)	34 (89)	4 (11)	29 (76)	9 (24)	32 (84)	6 (16)
浮腫型 (12例)	12 (100)		9 (75)	3 (25)	12 (100)	
線維型 (6例)	6 (100)		6 (100)		6 (100)

図2 浸潤型(病変度)と固有層浅層免疫グロブリン局在性

潤型、浮腫型の約 25% の症例の腺上皮に認められた。粘膜上皮の細胞間隙には、浸潤型の 11% の症例に認められたにすぎず、粘膜上皮、腺上皮のいずれにも SC の認められない症例は、浸潤型、浮腫型 50 例のうち 35 例約 70% に認められなかった。腺上皮では細胞間隙、腺上皮細胞の尖端部に近い部位に特異蛍光がみられた。SC は漿液腺、粘液腺共に認められたが、前者の方がより高率に証明され、その特異蛍光も強かった。

線維型では腺組織そのものがほとんどなく、SC を証明し得なかった（第 2 表）。

f) 浸潤型(病変度)と免疫グロブリン産生細胞: 上顎洞粘膜が浸潤型病変を示す 38 例を、粘膜固有層における細胞浸潤、血管の新生、腺組織の増生から高度(14 例)、中等度(14 例)、軽度(10 例)に分け、その病変度および浮腫型について IgA, IgM, IgG, IgE 産生細胞を比較した(第 2 図)。

粘膜固有層浅層において、病変高度なものでは、軽度なものに比して IgM, IgG 産生細胞が多く浸潤する傾向がみられた。腺周囲では前者に IgA, IgM, IgE 産生細胞が多く浸潤する傾向を示した。

浸潤型と浮腫型を比較すると、浸潤型病変度高度および中等度の症例では粘膜固有層浅層に IgA, IgM, IgG 産生細胞が多く認められる傾向がみられ、また、腺周囲においても前者に IgA, IgM 産生細胞が多くみられる傾向

向で示した。

g) 浸潤型(病変度)と固有層免疫グロブリン特異蛍光: 固有層浅層における IgA, IgM 特異蛍光は病変度、病型による差は認められない。IgG 特異蛍光は病変が高度になると、その特異蛍光も高度となり、また、浮腫型も高度の蛍光を示す症例が多かった(第 3 図)。

2) 下鼻甲粘膜の蛍光抗体法による観察

慢性副鼻腔炎患者 17 例〔浸潤型 10 例(病変高度 3 例、中等度 4 例、軽度 3 例)、浮腫型 5 例、線維型 2 例〕に術中下鼻甲粘膜を採取し、それぞれの上顎洞粘膜と比較検討した(第 3 表)。固有層浅層ではすべての免疫グロブリン浸潤が少なかった。一方、腺周囲では第 4 図に示す如く IgA 産生細胞が多く認められ、また、IgA 産生細胞が認められるほとんどの症例に IgM 産生細胞が認められた。

a) IgA 蛍光陽性部位: IgA 産生細胞は固有層浅層では 2 例に認められたにすぎない。一方、腺周囲では 71% の症例に認められ、その細胞数も 10 個以上の症例が 59% を占めていた(写真 4)。IgA 特異蛍光は粘膜上皮、固有層浅層、腺上皮、腺周囲、血管周囲に多く観察され、粘膜上皮では上皮細胞間隙に認められた。腺上皮細胞では、細胞間隙、管腔に近い部位に強く蛍光が認められた(写真 4, 5)。

b) IgM 蛍光陽性部位: IgM 産生細胞は固有層浅層

(粘膜固有層浅層)

(腺周囲)

図 3 浸潤型(病変度)と固有層浅層免疫グロブリン産生細胞

表 3

部位 免疫グロブリン 細胞数		免疫グロブリン産生細胞								局在性免疫グロブリン							
		固有層浅層				腺 周 囲				粘膜上皮	固有層浅層				腺上皮	腺 周 囲	血管周囲
		0	1~9	10~19	20~	0	1~9	10~19	20~	— + ⁺⁺⁺	— +	++	+++	— +	— +	— +	
上 顎 洞 粘 膜	IgA	10	5	1	1	12	2	2	1	9 8	3	8	6	14 3	9 8	2 15	
	IgM	11	5	1		13	4			12 5	6	11		16 1	12 5	9 8	
	IgG	15	2			16	1			8 9	2	5	6 4	17	11 6	2 15	
	IgE	14	2	1		15	2			17	15	2		17	17	16 1	
下 鼻 甲 粘 膜	IgA	15	2			4	3	8	2	6 11	3	7	6 1	4 13	4 13	3 14	
	IgM	14	3			6	11			10 7	4	13		13 4	5 12	6 11	
	IgG	13	4			13	4			5 12	2	2	4 9	17	5 12	3 14	
	IgE	16	1			15	2			17	15	2		16 1	17	17	

※ 産生細胞 200倍拡大1視野中 ※※ + 蛍光軽度のもの

() : %

++ 蛍光中等度のもの

+++ 蛍光高度のもの

図 4 下鼻甲粘膜腺周囲免疫グロブリン産生細胞

では18%の症例に、腺周囲では65%の症例に認められたが、細胞数は9個以下の症例が多い(写真6)。粘膜上皮、固有層浅層、腺周囲の特異蛍光も、それぞれ41%、

表 4

	Secretory Component					
	粘膜上皮		腺上皮		腺腔	
	—	+	—	+	—	+
上顎洞粘膜	16 (94)	1 (6)	11 (65)	6 (35)	14 (82)	3 (18)
下鼻甲粘膜	11 (65)	6 (35)	3 (18)	14 (82)	8 (47)	9 (53)

() : %

77%, 71% の症例の認められた(写真7)。

c) IgG 蛍光陽性部位: IgG 産生細胞は固有層浅層、腺周囲の各々4例に認められたが、その部にみられた細胞数はすべて9個以下の症例であった。粘膜上皮、固有層浅層、腺周囲、血管周囲の特異蛍光は大多数の症例に認められたが、腺上皮には認められなかった(写真8)。

d) IgE 蛍光陽性部位: IgE 産生細胞は固有層浅層に1例、腺周囲に2例認めたのみで、IgE 特異蛍光は証明されなかった。

e) SC 蛍光陽性部位: 粘膜上皮、腺上皮腺腔内のSC 特異蛍光はそれぞれ35%, 82%, 53%の症例に認められた。腺上皮のSC 特異蛍光は、腺上皮細胞間隙、胞体内、特に腺腔に近い細胞の胞体内に強く蛍光を発しているのが観察された(第4表)(写真9, 10)。

由井論文付図(1)

写真 1

写真 2

写真 3

写真 4

写真 5

写真 6

由井論文付図(2)

写真 7

写真 8

写真 9

写真10

図 5 免疫グロブリン産生細胞

f) 上顎洞, 下鼻甲粘膜内の免疫グロブリン産生細胞: 上顎洞粘膜固有層浅層内の免疫グロブリン産生細胞は, IgA では 41%, IgM では 35% の症例に観察され, IgG, IgE はそれぞれ 12%, 18% の症例に認められた。下鼻甲粘膜の固有層浅層では, IgA, IgM, IgG, IgE のそれぞれ 12%, 18%, 24%, 6% の少数の症例に認められた。腺周囲では上顎洞粘膜の IgA, IgM 産生細胞は 29%, 23% の症例に認められたが, 固有層浅層に比して少数例である。一方, 下鼻甲粘膜では腺周囲の IgA, IgM 産生細胞はそれぞれ 76%, 65% の症例に認められた。一方, IgG, IgE 産生細胞は少数例観察されたにすぎなかった (第 5 図)。

g) 上顎洞, 下鼻甲粘膜内の免疫グロブリン特異蛍光: 固有層浅層免疫グロブリンの特異蛍光は IgA, IgM では両者に差はみられず, IgG 特異蛍光は下鼻甲粘膜では高度の症例が多い傾向がみられた。

考 察

慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜の病理組織学的分類は, 従来種々の分類がなされてきたが, 最近では浸潤型, 浮腫型, 線維型の 3 型, あるいは混合型を加える分類法が一般的である⁹⁾。今回は上顎洞粘膜標本を前述の 3 基本型に分類すると浸潤型 38 例, 浮腫型 12 例, 線維型 6 例である。

浸潤型をその細胞浸潤の程度から分類すると, 高度 15 例, 中等度 13 例, 軽度 10 例であった。これら上顎洞粘膜の病理組織学的分類と病変度による各免疫グロブリンの関係をみると, 浸潤型では IgA 産生細胞が固有層浅層, 腺周囲に多くみられる症例が多く, IgM, IgE の順となり, IgG 産生細胞が最も少なかった。固有層の細胞外免疫グロブリンでは IgG が最も高度に認められ, IgA, IgM の順に軽度となり, IgE はほとんど認められなかった。浮腫型では浸潤型と類似した所見が得られたが, 免疫グロブリン産生細胞, 細胞外の局在性共に浸潤型に比して軽度であった。線維型では免疫グロブリン産生細胞, 局在性免疫グロブリン共にほとんど認められなかった。

症例の多かった浸潤型, 38 例の病変度による相異をみると, 病変高度な症例では固有層浅層, 腺周囲の IgA, IgM 産生細胞と間質の細胞外 IgG の増加する症例が多い傾向を示した。全体として, 浸潤型と浮腫型では類似した所見を示した。渡辺等³⁶⁾, Barbara³⁷⁾ は慢性副鼻腔炎粘膜に IgA 産生細胞が多く存在し, IgG 産生細胞は少ないことを報告している。一方, 山本³⁸⁾, 矢内³⁹⁾ は浸潤型では IgG 産生細胞, 間質細胞外の IgG が多く, IgA 産生細胞は腺周囲に多く認められ, 浮腫型では IgA, IgG 産生細胞が軽度認められたが, 線維型では両者共認められないと報告している。

蛍光抗体法は組織内で目的とする物質の証明を直接顕微鏡下に特異的に示してくれる点ですぐれた方法である。また、蛍光色素を代えることによって (double staining), 1 組織内で 2 種類の異った物質の鑑別も可能である。しかしながら、蛍光吸収度を指標とする以外には、組織内の物質の定量は不可能とされている³⁵⁾。今回の著者の研究では、同一組織内での各種免疫グロブリンの特異蛍光の強さは、厳密な意味では比較できないので、すべての標本にコントロールを置くことによって免疫グロブリン間の特異蛍光の強さの指標とした。また、各症例間の差をより少なくするために、可能なかぎり 2~3 症例の標本を同時に染色することにより検討した。

慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜中に存在する細胞内外の免疫グロブリンは、粘膜局所においてどのような役割を發揮しているのだろうか。まず IgA について考察してみると、正常の鼻汁²³⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾、唾液⁴²⁾、気管分泌液⁴³⁾では IgA は IgG より多く存在する。これらの IgA は正常鼻汁²²⁾⁴⁴⁾、唾液⁴⁵⁾ではその 90% 以上が局所産生されたものであり、血清由来の 7s-IgA は少量であることも示された。慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜の固有層浅層、腺周囲に IgA 産生細胞が認められることは、上顎洞粘膜局所で IgA が産生されていることを示し、また、血管周囲を含めた固有層間質に細胞外 IgA が認められることは、血管よりの IgA の漏出を示すものである。しかし、これらの IgA が 7s-IgA か 10s-IgA であるかは今回の方法では判別出来ない。Majima⁴⁶⁾ は正常者と慢性副鼻腔炎患者の鼻汁と上顎洞貯留液の免疫学的研究から、慢性副鼻腔炎患者の鼻汁と上顎洞貯留液には、正常鼻汁に比して IgA が著しく高いことを示し、この高 IgA は局所産生の 10s-IgA により増加した症例が多いが、一部には血清由来の 7s-IgA による症例もあることを報告している。渡辺³⁶⁾ は慢性副鼻腔炎患者の鼻汁は IgA が高値であることを示し、SC-affinity test から病変高度の症例では 10s-IgA 産生細胞は 7s-IgA 産生細胞より少ないことを示した。これらはいずれも鼻副鼻腔の慢性炎症により s-IgA の優位性が低下することを示している。今回の研究からも、慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜では、局所での IgA 産生と血清からの漏出による間質中の細胞外 IgA が認められた。

上顎洞粘膜の IgM 産生細胞は 50% の症例の固有層浅層、腺周囲に軽度から中等度の浸潤がみられ、また、間質細胞外の IgM は IgA に比して蛍光は軽度である。山本³⁵⁾、矢内³⁹⁾は洞粘膜に IgM 産生細胞の浸潤と腺上

皮、間質に弱い間質細胞外のを認めたことから、IgM の局所産生を暗示している。Eskeland⁴⁷⁾ は分泌された IgM の 60-80% は SC を conjugate していることを示し、Majima⁴⁶⁾ は慢性副鼻腔炎患者の鼻汁、上顎洞貯留液に IgM が多く認められることを報告している。IgM は免疫後早期に産生される性質を有している⁴⁸⁾⁴⁹⁾。また、陳⁵⁰⁾は虫垂炎の初期に IgM 産生細胞が多く認められることを示した。これらの所見から、IgM は炎症早期より局所でも産生され、IgA と同様 s-IgM となり、局所での防禦機能を發揮していることが推測される。

慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜の SC は腺上皮の約 35% の症例に認められるにすぎなかった。一方、同一症例の下鼻甲介粘膜の腺上皮では約 82% の症例に SC が認められた。この研究に使用した FITC 抗 SC 血清は、Free の SC と 11s-IgA に結合した SC に反応する。このため腺上皮細胞の SC は Free の SC をみたものか、結合した SC をみたものかは不明である。Majima⁴⁶⁾ は慢性副鼻腔炎患者の鼻汁中の SC が正常鼻汁に比して有意に低く、上顎洞貯留液では約 41% の症例に SC が検出できなかったが、同一症例の鼻汁では 95% に SC を検出し得たと述べ、Ohi⁵¹⁾ も同様の所見を示している。これらの所見から、慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜の腺上皮では SC 産生が低下していることが明らかとなった。SC は正常人の粘液分泌上皮と外分泌液中のいたるところに認められ¹³⁾¹⁶⁾、また、SC 欠損者はすべての外分泌中に SC が認められない⁵²⁾⁵³⁾。これらから慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜の腺上皮の SC 低下は、2 次的な原因によるものが多いと考えられる。その原因として、1 つは反復する慢性炎症による直接的な腺上皮細胞の SC 合成阻害が考えられる。第 2 として慢性副鼻腔炎患者の上顎洞粘膜腺上皮の SC 合成力それ自体が低下しやすい状態にあったことが考えられる。坂倉等⁶⁾ は慢性副鼻腔炎、慢性中耳炎、慢性扁桃炎の患者唾液中の IgA level が健康人にして低いことを示している。SC は腺上皮での polymeric IgA の receptor となり上皮細胞に取り込み、蛋白分解酵素に対する抵抗性を与え、s-IgA の粘膜面での固定に役立つ¹³⁾⁵⁴⁾とされている。慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜局所では、このような SC 産生低下による IgA、IgM の分泌型形成および外分泌中への輸送の低下による局所での s-IgA、s-IgM の低下がおこっていることは明らかであり、この結果として、慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜では、著しい局所免疫機構の破綻が生じているものと考えられる。

慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜の IgG 産生細胞は、固有層浅

層の約30%の症例に認められたが、その部にみられた細胞数も少ない症例が多い傾向を示した。一方、間質細胞外IgGは粘膜上皮、固有層浅層、血管周囲の多くの症例に認められ、高度の病変のものではより強い傾向がみられた。これは上顎洞粘膜のIgGが血清由来であることを暗示している。Butler⁵⁵⁾は正常鼻汁のIgGは血清から鼻汁に漏出していることを示し、Strober⁴⁵⁾も唾液中のIgGの1/2は血清由来であると述べている。一方、山本³⁵⁾、矢内³⁹⁾は上顎洞粘膜ではIgG産生細胞、間質細胞外IgG共に多く認めたとしている。上気道感染後の鼻汁中ではIgGが血清から漏出したとする多くの研究報告⁵⁵⁾⁵⁶⁾が示されていることから、IgGは一部では局所産生も認められるが、その多くは血清由来のものと考えられ、一度組織中に蓄積されてから、分泌液中に放出されるものとおもわれる。IgG抗体は補体系を活性化することが知られており、上顎洞粘膜で抗体過剰の状態となり、局所でのArthus type反応を増加させていることが暗示された。宮下⁵⁷⁾も上顎洞粘膜ではstaphylococcus aureusの継続的な感作によるArthus Type reactionがおり、局所の複雑な病変が形成されると報告している。Brandtzaeg¹⁹⁾はIgGによる局所の反応が炎症の永続化に寄与し、生体にとってはマイナスの効果がもたらされていることを示唆している。鼻腔と副鼻腔は気道の一部として互いに接近しているが、副鼻腔粘膜は鼻粘膜に比して血管、神経、リンパ組織、腺組織などが異った構築を示している⁹⁾⁵⁵⁾。Brandtzaeg⁵⁸⁾は正常鼻粘膜ではIgA含有細胞はIgG含有細胞より多く認められ、IgG特異蛍光は上皮細胞間隙、血管壁、間質、腺細胞に認めたことを示し、Zippel等⁶⁰⁾は正常鼻粘膜ではIgA産生細胞はIgG産生細胞より多く、IgG細胞蛍光は間質の特異蛍光より弱いことを示し、IgG特異蛍光は上皮下間質、上皮細胞に認めたことを示した。Terraе等⁶¹⁾は鼻粘膜でのIgG特異蛍光は粘膜上皮の杯細胞、腺上皮、形質細胞に認められ、IgG特異蛍光は固有層にびまん性に拡散し、腺上皮には認められなかったとしている。これら鼻粘膜の所見をまとめてみると、IgA含有細胞はIgG含有細胞より多く、IgA特異蛍光は粘膜上皮、固有層、腺上皮に多く存在し、IgG特異蛍光は粘膜上皮、固有層に多く認められると示した報告が多い。

慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜ではIgG含有細胞が多いとするもの³⁵⁾³⁹⁾、IgA含有細胞が多いとするもの³⁶⁾³⁷⁾⁶²⁾、また、IgA特異蛍光は粘膜上皮、固有層、腺上皮に存在し、IgG特異蛍光は粘膜上皮、固有層、血管壁に多いとする

報告³⁷⁾³⁸⁾がある。IgMは細胞蛍光は少なく、特異蛍光は上皮層、間質に認められたとするもの³⁹⁾、ほとんど認められないとするもの⁵⁹⁾がある。IgEについてBarbra、山口³⁶⁾はIgE含有細胞を認めたと報告している。この様に上顎洞粘膜では種々の研究報告があり、また、その結果も一定していない。山本³⁵⁾、矢内³⁹⁾は鼻粘膜と上顎洞粘膜の免疫グロブリンは類似しており、これは両者が発生学的に同一であることから当然であるとしている。しかし、同一症例の鼻粘膜と上顎洞粘膜について検討した報告は少ない。今回の研究では、鼻粘膜に上顎洞粘膜に比して腺周囲のIgA、IgM産生細胞、腺上皮のSC、固有層における間質細胞外IgGの浸潤が多く認められる傾向を示した。これは鼻粘膜、上顎洞粘膜共にIgA、IgM、SCを中心とした局所免疫機構と血清由来のIgGを主体とした防禦機構が両者に存在するが、前者によりその傾向が強い。これは鼻粘膜が常に外来刺激に暴露され、粘膜上皮表面の防禦のため、分泌型免疫グロブリンの分泌亢進状態、血清型IgGの漏出亢進状態になっているものと推測できる。一方、上顎洞粘膜は鼻粘膜に比して腺周囲のIgA、IgM産生細胞の浸潤が少ないのは腺組織の発育が悪いためか、それとも外来の抗原刺激が鼻粘膜に比して少ないためか、それとも炎症による粘膜上皮そのものが免疫グロブリン産生機構を障害したものかは不明である。固有層浅層のIgA、IgM産生細胞が鼻粘膜に比して多いのは腺周囲の分泌型免疫グロブリンの産生低下を代償したものであろうか。この点についても今回の研究では明らかではない。Majima⁴⁶⁾は慢性副鼻腔炎患者の上顎洞貯溜液の41%にSC不全を認めたが、正常鼻汁では95%にSCを検出できたことから、鼻粘膜と上顎洞粘膜の免疫学的解離を示唆している。今回の著者の成績からも、腺組織、血管組織の発育の差は認められるが、両者には異った免疫防禦反応が存在するのではないかとおもわれた。

SCの合成部位として粘膜上皮細胞¹²⁾¹³⁾⁶³⁾、漿液腺¹⁵⁻²⁰⁾⁶⁴⁾⁶⁵⁾の報告がされている。Tomasi¹¹⁻¹⁴⁾はdimer-IgAは腺上皮細胞内でSCと結合し分泌されるとし、Brandtzaeg¹⁷⁻²¹⁾は腺上皮のGolgi装置でSCが産生され、dimer-IgAはSCと腺上皮細胞、細胞間隙で結合し分泌されることを示した。最近Brown等⁶⁶⁾は腸粘膜の免疫電顕的研究から、SCは腺上皮細胞の核周囲とrough endoplasmic reticulumで産生され、細胞膜の外側壁でSCとdimer-IgAが結合し、その後管腔に放出されることを示した。SCは漿液腺に多いとする報告が

多い²⁶⁾⁶⁴⁾⁶⁷⁾、著者の成績では粘液腺にも SC を観察し得たが、漿液腺に比してその特異蛍光は弱かった。SC が腺上皮細胞の外側壁、細胞間隙、管腔に近い細胞質に多くその特異蛍光を示したことから、IgA の所見と考えあわせると、腺上皮細胞における s-IgA の合成、分泌は、腺上皮細胞壁、細胞間隙でおこなわれ、漿液腺によりその傾向が強いものとおもわれた。

粘膜上皮内での SC 産生部位として Toureville 等¹⁶⁾は上皮の杯細胞に存在するとしているが、Mogi⁶⁷⁾は粘膜上皮の杯細胞を除いた円柱上皮に SC と IgA を認めたとしている。著者も少数の症例に SC と IgA の特異蛍光が粘膜上皮に存在することを認めた。これは粘膜上皮内で s-IgA が合成されていることを示したものであろうか、それとも一度外分泌された SC、s-IgA、monomer-IgA が粘膜上皮に再吸収されたものであるのかは不明である。

s-IgA の合成の中枢として局所の腺上皮粘膜が考えられるが、血清中には 10-15% の dimer-IgA が証明される⁵⁹⁾。Waldman⁶⁵⁾は正常人血清中の IgA の 1% は s-IgA の型で存在し、コレラ、気管支炎、授乳中の母親では 6% に増加しているとし、血清中の s-IgA は局所産生されたものが血中に逆流し移行したものであるとし、加納⁵⁹⁾、Heremans⁶⁹⁾も血中 dimer-IgA は、局所で SC と結合せず血中に入ったものであるとし、s-IgA の中枢は局所の粘膜にあるとしている。一方、Radl⁷⁰⁾は骨髓中に dimer-IgA を証明し得たとし、Polymeric-IgA の origin として骨髓も考えられると報告している。

SC と IgA の結合の意義として、IgA が腺上皮細胞に入り、active, selective に管腔に出るために IgA と SC は結合を必要とし、また、上気道、消化管の proteolytic enzyme に対する抵抗性を保存し、s-IgA の粘膜での固定に役立つとされている⁵⁴⁾。

Brandtzaeg¹⁹⁾はこの s-IgA による局所免疫を first line defense と呼び、粘液層内の抗原の Trapping, allergen の blocking, virus neutralization, Bacterial coating と aggregation 他の働きがあると報告している。

IgM の局所免疫機構に占める役割についての報告は少ない。Brandtzaeg⁵⁹⁾ Bass⁶²⁾ Mogi⁶⁷⁾は鼻粘膜中の産生細胞は少数であるとし、藤森⁷¹⁾は気管粘膜には IgM 産生細胞が少ないことを示した。Brandtzaeg²²⁾は腺上皮の IgM 特異蛍光と IgA 特異蛍光が同部位であることを示し、Brown 等⁷²⁾は腸粘膜腺上皮の SC に dimer-

IgA と IgM が同部位に結合することを示した。Eske-land⁴⁷⁾は分泌された IgM は SC を 60-70% conjugate していたことから、IgM は s-IgA と同様、腺上皮で s-IgM となり外分泌されることを示した。著者も腺周囲に IgM 産生細胞が多く認められたこと、腺上皮に特異蛍光を軽度であるが観察し得たことから、IgM は s-IgA と同様に局所産生され外分泌されているものと考ええる。

IgM の機能としては s-IgA と同様の所見が得られたことから、局所免疫防禦の上で重要であると推測される。一般的に個体発生的にも胎生期に最初に産生されるのは IgM であり、また、免疫後早期に産生され、炎症時の初期にも最初に現れるとされており⁴⁸⁻⁵⁰⁾、IgM は生体防禦の諸戦において緊急に動員される抗体といえる。このことは局所防禦機構における分泌型 IgM でも同様に免疫応答で最初に現われるものであろうかとの疑問が生ずる。

IgG の局所産生を報告したものは少ないが、山本³⁹⁾、矢内³⁹⁾は上顎洞粘膜でその可能性があることを示唆した。今回の成績では、鼻粘膜、上顎洞粘膜では局所産生の IgG は少なく、血清からの漏出が著明であった。池口⁷¹⁾も気管粘膜組織内では IgG 特異蛍光は慢性症例に高度にみられることを示した。Brandtzaeg¹⁹⁾は IgG 産生細胞は炎症が慢性化し、長期になると局所に多く漏出してくるとを示し、これを IgA の first line defense に対して second line defense と呼び、protective な働きとして、virus や toxin neutralization, Enzym inhibition, allergen blocking, Bacteriolysis, opsonization を上げている。しかし SC 産生腺細胞に IgG を検出できないことは、外分泌液中への IgG の輸送は IgA や IgM とは異った mechanism で起こっているものとおもわれる。

結 語

慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜 56 例と下鼻甲粘膜 17 例で、免疫グロブリンの分布と局在を蛍光抗体法を用いて検索して次の結果を得た。

- 1) 病理組織型と免疫グロブリンの関係は浸潤型と浮腫型では差が認められなかった。線維型では産生細胞、間質細胞外の特異蛍光共に認めなかった。
- 2) IgA, IgM 産生細胞は上顎洞粘膜では、固有層浅層、腺周囲に認められたが、下鼻甲粘膜では、固有層浅層に少なく、腺周囲に認める症例が多く、また、局所に存在する産生細胞数も多い傾向を示した。

IgA, IgM 特異蛍光は、さらに粘膜上皮とその細胞間隙、粘膜固有層の間質、腺細胞、特に腺細胞外側壁、管

腔に近い胞体内に軽度認められたが、上顎洞、下鼻甲介粘膜との間には差は認められなかった。

IgA は IgM に比して産生細胞の数、間質細胞外の特異蛍光共に高度であった。

慢性副鼻腔炎浸潤型で病変が高度になると、固有層浅層、腺周囲の IgA、IgM 産生細胞数が増加する傾向を示し、また、間質の細胞外特異蛍光も増強する。

6) SC は上顎洞粘膜の 30% の症例に認めたにすぎない。一方、同一症例の下鼻甲介粘膜では 82% の症例に認められた。SC の特異蛍光は腺細胞外側壁および管腔に近い胞体内に認められ、漿液腺に強く観察された。

7) IgG 産生細胞は、上顎洞、下鼻甲介粘膜共に観察された症例は少なかった。

8) IgG 間質細胞外特異蛍光は上顎洞と下鼻甲介粘膜の粘膜上皮細胞間隙、固有層、腺周囲、血管周囲に認められ、上顎洞粘膜では病変の高度な症例は IgA、IgM に比して、その特異蛍光も強い症例が多かった。

9) 同一症例で上顎洞、下鼻甲介粘膜の免疫グロブリン産生細胞は、単一クローン性ではなく、また、特に 1 免疫グロブリンの優位性も認めなかった。

10) 上顎洞粘膜と下鼻甲介粘膜における免疫応答については、前者は固有層と腺上皮を中心としており、後者は腺上皮がその中心となっておりとおもわれ、両者には免疫応答に対する解離があることを暗示している。

参 考 文 献

- 1) 三吉康郎：気道粘膜の生理と病態，日耳鼻 74：71，1971。
- 2) 三吉康郎：気道系の汚染、感染と生体防禦機構，気食会報 26：88，1975。
- 3) 三吉康郎：上気道の防禦機構と粘液線毛機能，第19回日本医学会総会々誌 1071，1975。
- 4) 大山 勝：大気汚染と上気道，日耳鼻 76：278，1973。
- 5) 坂倉康夫：大気汚染と気道感染，気食会報 25：259，1974。
- 6) 坂倉康夫 他：耳鼻咽喉科疾患における分泌型 IgA，日耳鼻 78：14，1975。
- 7) Sakakura Y et al: Mucociliary functions during experimentally induced rhinovirus infection in man. Ann Otol 82: 203, 1973.
- 8) Wakabayashi M: Direct immunofluorescent studies on influenza virus infection in the respiratory tract of normal and immunosuppressed mice. The Mie Medical Journal 23: 53, 1973.
- 9) 切替一郎：新耳鼻咽喉科学，南山堂 244，1971。
- 10) Besredka A: De la vaccination contre les états typhiques par la voie buccale. Ann Inst Pasteur 33: 882, 1919.
- 11) Tomasi T B Jr and Zigelbaum S: The selective occurrence of rA globulins in certain body fluids. J Clin Invest 42: 1552, 1963.
- 12) Tomasi T B et al: Characteristics of an immune system common to certain external secretions. J Exp Med 121: 101, 1965.
- 13) Tomasi T B Jr and Binenstock J: Secretory immunoglobulins. Advanc Immunol 9: 2, 1968.
- 14) Tomasi T B Jr and Earle Decoteau: Mucosal antibodies in respiratory and gastrointestinal disease. Adv Intern Med 16: 401, 1979.
- 15) Tomasi T B Jr: Secretory immunoglobulins. New England J Med 287: 500, 1972.
- 16) Toureville D R et al: The human secretory immunoglobulin system: Immunohistological localization of a secretory "piece" and lactoferrin in normal human tissues. J Exp Med 129: 441, 1969.
- 17) Brandtzaeg P, Fjellanger I and Gjeruldsen S T: Localization of immunoglobulins in human nasal mucosa. Immunochem 4: 57, 1963.
- 18) Hanson L A and Brandtzaeg P: Secretory antibody system, in (Immunologic disorders in infants and children) (E. R. Stiehn & V. A. Fulginiti), p. 107, W. B. Saunders, Philadelphia, 1973.
- 19) Brandtzaeg L: Structure, synthesis, and external transfer of mucosal immunoglobulins. Ann Immunol 124: 417, 1975.
- 20) Brandtzaeg P: Mucosal and glandular distribution of immunoglobulin components. Immunohistochemistry with a cold ethanol-fixation technique. Immunology 26: 1101, 1974.
- 21) Brandtzaeg P: Mucosal and glandular distribution of immunoglobulin components: Differential localization of free and bound sc in secretory epithelial cells. J Immunol 112: 1553, 1974.

- 22) *Brandtzaeg P*: Human secretory immunoglobulin M. An Immunochemical and Immunohistochemical study. *Immunology* 29: 559, 1975.
- 23) *Donovan R, Johansson S G O, Bennich H and Stoothill J F*: Immunoglobulins in nasal polyp fluid. *Int Arch Allergy* 37: 154, 1970.
- 24) *Tada T, Ishizaka K and Henney C S*: Gamma-E forming cells in the human and monkey lymphoid tissues (abstract). *Fed Proc* 2840: 766, 1969.
- 25) *Ishizaka K and Newcomb R W*: Presence of E in nasal washings and sputum from asthmatic patients. *J Allergy* 46: 197, 1970.
- 26) *Adinolfi M, Glynn A A, Lindsay M and Milne C M*: Serological properties of IgA antibodies to *Escherichia coli* present in human colostrum. *Immunology* 10: 517, 1966.
- 27) *Williams R C and Gibbons R J*: Inhibition of bacterial adherence by secretory immunoglobulin A: A mechanism of antigen disposal. *Science* 177: 697, 1972.
- 28) *Burdon D W*: The bactericidal action of Immunoglobulin A. *J Med Microbiol* 6: 131, 1973.
- 29) *Waldman R H and Ganguly R*: Immunity of infections on secretory surface. *J Infect Dis* 130: 419, 1974.
- 30) *Ammann A J, Cain W A, Ishizaka K, Hong R and Good R A*: Immunoglobulin E deficiency in ataxia-telangiectasia. *New Eng J Med* 281: 469, 1969.
- 31) *Ammann A J and Hong R*: Selective IgA deficiency. *Medicine* 50: 223, 1971.
- 32) *Polmar S H, Waldman T A, Balestra S T, Jost M C and Terry W D*: Immunoglobulin E in immunologic deficiency diseases. *J Clin Invest* 51: 326, 1972.
- 33) *Berdal P et al*: Immunodeficiency syndromes with otorhinolaryngological manifestations. *Acta Otolaryngol* 82: 185, 1976.
- 34) 浜島義博, 京極方久. 免疫組織学, 医学書院 88: 1975.
- 35) 浜島義博, 安田健次郎: 蛍光抗体法・抗素抗体法. 医学書院 3: 1974.
- 36) 渡辺徳武 他: 慢性副鼻腔炎の免疫生化学的ならびに免疫組織学的検索 日耳鼻 80: 増刊号 66, 1977.
- 37) *Barbara Zeromska*: Immunological aspects of maxillary sinusitis. *J Max -Fac Surg* 2: 242, 1974.
- 38) 山本一男: 慢性上顎洞炎洞粘膜における免疫グロブリンの蛍光抗体法的観察, 日耳鼻 73: 752, 1970.
- 39) 矢内宏昌: 慢性上顎洞炎の免疫学的研究, 耳展 20: 175, 1977.
- 40) *Lorin M L, Gaerland P F and Mandel I D*: Quantitative composition of nasal secretions in normal subjects. *J Lab Clin Med* 80: 275, 1972.
- 41) *Rossen R D, Shade A L, Butler W T and Kasel J L*: The proteins in nasal secretion: A longitudinal study of γ A-globulin, γ G-globulin, albumin, siderophilin, and total protein concentration in nasal washings from adult male volunteers. *J Clin Invest* 45: 768, 1966.
- 42) *Brandtzaeg P, Fjellanger I and Gjeruldsen S T*: Human secretory immunoglobulins 1. Salivary secretions from individuals with normal or low levels of serum immunoglobulins. *J Haemat Suppl* 12: 1, 1970.
- 43) *Deuschl H and Johansson G O*: Immunoglobulins in tracheobronchial secretion with special reference to IgE. *Clin Exp Immunol* 16: 401, 1974.
- 44) *Butler W T, Rossen R D and Waldmann T A*: The mechanism of appearance of Immunoglobulin A in nasal secretion in man. *J Clin Invest* 46: 1883, 1967.
- 45) *Strober W, Blaese R M and Waldman T A*: The origin of IgA. *J Lab Clin Med* 75: 856, 1970.
- 46) *Majima Y*: Nasal Immunoglobulin in health and chronic sinusitis. *Mie Med J* 27: 37, 1977.
- 47) *Eskerand T et al*: Does J chain mediate the combination of 19s IgM and dimeric IgA with the secretory component rather than being necessary for their polymerization. *Immunochem* 11: 161, 1974.
- 48) 垣本毅一, 尾上 薫: 免疫グロブリンの一面 (IgM について) —IgM の構造と生物活性—, 臨床免疫

- 5: 1221, 1973.
- 49) 平井秀松: 免疫グロブリンのポリマー構造, 第19回日本医学会総会誌 627, 1975.
- 50) 陳 世澤: Cellular sites of immunoglobulins (免疫グロブリン含有細胞の分布について) 京都大学学位論文集 333, 1973.
- 51) Ohi M: Immunohistochemistry of maxillary sinus secretion from patient with chronic sinusitis. a longitudinal study. (in preparation)
- 52) Strober W, Krakauer R, Klaevema H L, Reynolds H Y and Nelson D L: Secretory component deficiency: A disorder of the IgA immune system, New Engl J Med 294: 351, 1976.
- 53) 加納正 等: Secretory component deficiency: A new disease of syndrom, 日血会誌 40: 740, 1977.
- 54) 加納 正: IgA系, 感染・炎症・免疫 8: 135, 1978.
- 55) Butler W T, Waldman T A, Rossen R D, Douglas R G and Couch R B: Changes in IgA and IgG concentrations in nasal secretions prior to the appearance of antibody during viral respiratory infection in man. J Immunol 105: 584, 1970.
- 56) Mygind N, Weeks B and Ullman S: Quantitative determination of immunoglobulins in nasal secretion. Int Archs Allergy appl Immun 49: 99, 1975.
- 57) 宮下久夫: 慢性副鼻腔炎における細菌アレルギーの検討, 日耳鼻 72: 5, 1971.
- 58) 山口宗彦 他: 免疫学的立場から見た鼻副鼻腔炎の病態 — 特に副鼻腔病巣感染症についての検討 — 耳喉 43: 341, 1971.
- 59) Brandtzaeg P et al: Localization of Immunoglobulins in human nasal mucosa. Immunochem 4: 57, 1967.
- 60) Zippel R, Werne E and Meyer P: Zur immunohistochemischen Lokalisation der Immunglobuline A und G in der Nasenschleimhaut des Menschen. Laryng Rhinol 55: 31, 1976.
- 61) Terrahe K and Radu H J: Die Immunglobuline in der menschlichen Nasenschleimhaut. Laryng Rhinol 53: 66, 1974.
- 62) Bass R M et al: Immunofluorescent localization of immunoglobulins in nasal polyp. Arch Otolaryngol 99: 446, 1974.
- 63) 茂木五郎: 分泌型免疫グロブリンA (S-IgA) について, 耳鼻と臨床 19: 665, 1973.
- 64) 小沢 眺 他: 唾液腺の免疫組織学的研究, 日大歯誌 49: 782, 1975.
- 65) Rosen R D et al: Localization of 11s external secretory IgA by immunofluorescence in tissues lining the oral and respiratory passages in man. J Immunol 100: 707, 1968.
- 66) Brown WR, Isobe Y and Nakane P: Studies on translocation of immunoglobulins across intestinal epithelium. II. Immunoelectroscopic localization of Immunoglobulins and secretory component in human intestinal mucosa. Gastroenterology 71: 985, 1976.
- 67) Mogi G: Secretory immunoglobulin a in oral and respiratory passages in man. Ann Otol Rhino Laryngol Suppl 20, 84: 3, 1975.
- 68) Waldman R H: Secretory IgA in human serum. J Immunol 105: 43, 1970.
- 69) Heremans J F: The IgA system in connection with local and systemic immunity. Adv Exp Med Biol 45: 3, 1974.
- 70) Radl J et al: The origin of monomeric and polymeric forms of IgA in man. Adv Exp Med Biol 45: 57, 1974.
- 71) 藤森 勲: 呼吸器疾患と免疫グロブリン — 血清および気管支粘膜内免疫グロブリンと気管支鏡所見との関係について —, 信州医誌 21: 277, 1973.
- 72) Brown WR et al: Studies on translocation of immunoglobulin across intestinal epithelium. IV. Evidence for binding of IgA and IgM to secretory component in intestinal epithelium, Gastroenterology 73: 1333, 1977.
- 73) 池口榮吉: 各種病態気管支組織内における免疫グロブリンの分布と局在に関する研究 27: 393, 1976.

最後にご指導とご校閲を受けた恩師三吉康郎教授ならびに直接指導を得た坂倉康夫助教授に感謝する。なお特別の教示と便宜とを与えてくれた、三重県立中央病院、若林致雄博士に深くお礼申し上げる。本論文の要旨は第15, 16回鼻副鼻腔学会, 第8回東海地方部会連合講演会で口演した。

(原稿受付 昭和 55. 2. 14日)

別刷請求先 〒514 津市江戸橋 2-174

三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室 由井誠一郎

付 図 説 明

- 写真 1** 上顎洞粘膜腺周囲の IgA: 腺周囲に IgA 陽性細胞を認め、また、漿液腺細胞質内、細胞間隙に弱い蛍光を認める。(×400)
- 写真 2** 上顎洞粘膜固有層浅層の IgG: 固有層に IgG 陽性細胞を認める。血管周囲と固有層に軽度特異蛍光を認める。(×100)
- 写真 3** 上顎洞粘膜上皮の IgG: IgG 特異蛍光は各部位に認められ、上皮細胞間隙、基底層、血管周囲に強く認められる。(×200)
- 写真 4** 下鼻甲介粘膜腺周囲の IgA: 腺周囲に IgA 陽性細胞を認め、漿液腺粘液腺の細胞間隙に弱い蛍光を認める。(×200)

- 写真 5** 下鼻甲介粘膜の IgA: IgA 特異蛍光は粘膜上皮層細胞間隙、基底膜に強く認められる。(×100)
- 写真 6** 下鼻甲介粘膜腺周囲の IgM: 腺周囲に IgM 陽性細胞が認められる。(×200)
- 写真 7** 下鼻甲介粘膜上皮の IgM: IgM 特異蛍光は粘膜上皮細胞間隙、基底層固有層に認められる。(×200)
- 写真 8** 下鼻甲介粘膜上皮の IgG: IgG 特異蛍光は上皮細胞間隙、固有層、腺周囲に認められるが腺上皮には認められない。(×100)
- 写真 9** 下鼻甲介粘膜上皮の SC: SC 特異蛍光は粘膜上皮層に認められ、腺上皮のそれは弱い。(×100)
- 写真 10** 下鼻甲介粘膜腺組織の SC: 漿液腺細胞間隙、細胞質、腺腔に強い蛍光がみられ、粘液腺の腺腔にも強い蛍光がみられる。(×200)