A STUDY OF THE SURFACE BASOPHILIC CELLS
(APPEARANCE OF THE SURFACE BASOPHILIC CELLS IN
LARYNGECTOMIZED PATIENTS)

KOSAKU SAKAGUCHI, M. D., MINORU OKUDA, M. D.,
YOSHIYUKI TANIGAITO, M. D., YOSHIKIYO SAKAGUCHI, M. D.,
MASAKI ONISHI, M. D. and YUJI WATANABE, M. D.

Department of Otolaryngology, Nippon Medical School, Tokyo

We have reported that the basophilic cells migrate on the mucosal surface of the nose and play an important role in the nasal manifestation of allergy, and that these surface basophilic cells also increase in patients with non-allergic nasal polyps. These facts suggested us that these cells increase as a consequence of nasal blockage. In order to confirm this suggestion, we counted the number of the cells in nasal scrapings from 14 laryngectomized patients and, as control, from 9 patients with irradiated laryngeal cancer.

As the results, the basophilic cells increased in 92% of the laryngectomized patients, while only in 25% of the irradiated patients. In the former patients, however, the increases were marked within 2 years (esp. a few months) after operation, and slight over 2 years.

In conclusion, breathing through tracheal opening possibly increases the number of surface basophilic cells, although a further study is necessary to know the reason why tracheostomatal breathing causes the increases of surface basophilic cells.

A86—1365—32812

鼻腔通気性のない喉摘患者の鼻粘膜表層中の好塩基性細胞

日本医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：奥田 稔教授）

坂口 幸作, 奥田 稔, 谷垣内 由之, 坂口 喜清
大西 正樹, 渡辺 雄司

は じ め に

鼻アレルギー患者の鼻粘膜表層部には好塩基性細胞が存在し、鼻アレルギー発症に重要な役割を演じている。

しかし、鼻アレルギー^{1)~5)}、気管支喘息、食餌アレルギー⁶⁾⁷⁾等のアレルギー疾患にだけ、好塩基性細胞が出現するのだろうか。

著者は既報⁸⁾で、アレルギー症状のない、鼻汁中および末梢血中の好酸球増多のない、その他のアレルギー素因もない鼻茸患者の鼻茸側鼻腔に一致して、少数だが鼻粘膜表層部に好塩基性細胞の出現することを報告した。

そして、鼻茸による鼻腔通気性の低下が、好塩基性細胞出現の誘因になっている可能性について考察した。

鼻腔通気性が関係するなら、全く鼻呼吸をせず、気管口から呼吸している、喉頭全摘後の患者の鼻粘膜表層部にも、好塩基性細胞が出現するかもしれないと考え、今回の研究を実施した。

方 法

1. 対象

1) 喉頭全摘患者 14人、男性 12人、女性 2人、原疾

表 1 喉頭全摘患者一覧表

症例	好塩基性細胞 右 左		好 酸 球 右 左	血中好酸球	抗原皮内反応	手術からの期間	他
1	29+	37+	—	—	1 %	—	6 月 9 月
2	73+	332+	—	—	0	—	3 月 4 月
3	200+	328+	+	—	2	ダニ HD.	1 月 2 月
4	23+	214+	—	—	1	—	2 月 5 月 6 月
5	1—	0—	+	+	—	—	1 年 2 月 1 年 4 月
6	?	13+	?	—	—	—	7 年
7	2—	8—	—	—	0.5	—	10 年
8	1077+	35+	—	—	—	—	5 年
9	15+	8—	—	—	3	—	6 年
10	72+	328+	—	—	3	—	2 年
11	7—	36+	—	—	2	—	2 年
12	7—	18+	—	—	—	—	3 年
13	160+	16+	—	—	3.5	—	1.5 月
14	27+	188+	—	—	5	—	1.5 月

患は、喉頭癌 12人、下咽頭癌 2人であった。

2) 気管切開だけの患者 3人。

3) 喉頭癌で照射治療を受けた 9人を対照とした。

2. 好塩基性細胞

標本の採取、染色、算定は既報⁹⁾のごとく実施した。すなわち、阪大式両頭鋭匙を用いて、左右下鼻甲介前端部の、抗原ディスクによる鼻誘発テストを行う部位から、粘膜表層部の標本を採取した。これをスライドグラス上に薄くひきのばし、99%メタノール固定、Hansel液染色(エオジノステイン、鳥居)、99%メタノール脱色、95%キシレン透徹、エンテランニュー封入の手順で永久標本を作製した。200~400倍率で顕鏡し、細胞質中に好塩基性でメタクロマジーを示す顆粒を有する細胞を好塩基性細胞として、スライドグラス上の全細胞数をカウントした。そして、既報⁹⁾の鼻茸患者の場合と同じく、10個以上の好塩基性細胞が存在するときに陽性と判定した。

3. 他のアレルギー検査

鼻汁中の好酸球は、喉摘患者では換鼻不能のため、上記と同一標本中の好酸球で代用し、左右鼻腔別に判定し

表 2 喉頭癌照射症例一覧表

症例	好塩基性細胞 右 左		好酸球 右 左		
1	108+	79+	—	—	
2	0—	0—	—	—	
3	0—	9—	—	—	
4	16+	3—	—	—	
5	1—	0—	—	—	
6	0—	1—	—	—	
7	6—	2357+	+	+	アレルギー 両鼻茸
8	0—	0—	—	—	
9	0—	0—	—	—	

た。末梢血中の好酸球の算定、抗原皮内テストも併せ実施した。

結 果

1. 好塩基性細胞 (表 1, 2)

表 3 喉頭全摘患者における鼻粘膜の好塩基性細胞

	好塩基性細胞 (+)	好塩基性細胞 (-)
喉頭全摘	11	1
照射治療	2	6

(p<0.01)

- 1) アレルギー患者、鼻茸患者は対象から除外した。
2) 少なくとも一側鼻腔に好塩基性細胞が10個以上ある
とき陽性とした。

表 4 好塩基性細胞出現の程度

好塩基性 細胞数	喉頭全摘 (23側鼻腔)	照射治療 (16側鼻腔)
(-)	5 (22%)	13 (81%)
(+)	12 (52%)	2 (13%)
10～		
(++)	5 (22%)	1 (6%)
100～		
(+++)	1 (4%)	0 (0%)
1000～		
平均値	111±232	14±32

14人の喉頭全摘患者のうち、少なくとも一側鼻腔に好塩基性細胞が陽性なのは13人(93%)であり、27側鼻腔(1例は1側のみ採取)のうち22側鼻腔(81%)に陽性であった。ただし、14人のうちには、鼻汁中好酸球、ダニによる皮内反応および誘発反応の陽性である鼻アレルギーと診断される1例と、両側性鼻茸の1例を含んでおり、これを除外すると、12人中11人(92%)に、また23側鼻腔中18側鼻腔(78%)に、好塩基性細胞が陽性であった。

一方、対照とした喉頭癌照射症例には、9人中3人(33%)に、18側鼻腔中4側鼻腔(22%)に好塩基性細胞が陽性であった。ただし9人中1人に、アレルギー性鼻茸があり、これを除外すると、8人中2人(25%)、16側鼻腔中3側鼻腔(19%)に好塩基性細胞が陽性であった。つまり、少なくとも一側鼻腔に10個以上の好塩基性細胞出現を陽性としても、鼻腔ごとと比較しても、喉頭全摘患者の鼻粘膜表層中に、有意(p<0.01)に好塩基性細胞が出現していた(表3)。

また、好塩基性細胞出現の程度は、鼻アレルギーと鼻茸患者を除外すると、10未満が5側鼻腔(22%)、10以上100未満が12側鼻腔(52%)、100以上1000未満が5側鼻腔(22%)、1000以上が1側鼻腔(4%)であった。そ

図 1 喉頭全摘後の期間と好塩基性細胞数

表 5 喉頭全摘後の期間と好塩基性細胞数

好塩基性 細胞数	喉摘後2年内 (11例)	喉摘後2年以上 (8例)
20未満	1 (9%)	5 (62%)
20以上	10* (91%)	3 (38%)
50以上	8 (73%)	2 (25%)
平均値	133±111	89±190

* 好塩基性細胞数が20以上の症例は喉摘後2年以内に有意(p<0.05)に多かった。

して、23側鼻腔の好塩基性細胞数の平均値は111±232であった(表4)。

2. 喉頭全摘後の期間と好塩基性細胞出現の程度

(図1)

好塩基性細胞数は、左右鼻腔の平均値で表し、同一患者で時期を変え2～3回測定したのは、1回の測定を1例として検討したところ、2年以内に測定した11例中、20個以上の好塩基性細胞は10例(91%)に、50個以上は8例(73%)に認められた。これに対し、2年以上経過した8例中、20個以上の好塩基性細胞は3例(38%)に、50個以上は2例(25%)に認められた(表5)。

つまり、術後2年内、特に数カ月の時期に、好塩基性

表 6 気管切開患者

症例	好塩基性細胞 右	好塩基性細胞 左	好酸球 右	好酸球 左	気管切開 の期間
1	3—	12+	—	—	4.5月
2	15+	83+	—	—	1月
3	2—	0—	—	—	切開前
	0—	11+	—	—	1週
	0—	18+	—	—	2
	1—	44+	—	—	6

細胞の出現が著明で、喉摘後数年以上を経た患者の鼻粘膜表層部には、少数の好塩基性細胞しか出現せず、両者に有意差 ($p<0.05$) を認めた。

3. 気管切開患者の好塩基性細胞 (表 6)

気管切開後の3人は、3人とも、少なくとも一側鼻腔に好塩基性細胞が陽性であった。また、6側鼻腔中4側鼻腔に陽性であった。ところで、気管切開前から好塩基性細胞をチェックした1人は、1週、2週、6週後に、左側鼻腔の好塩基性細胞が、それぞれ11、18、44と、比較的早期から出現した。

4. 他のアレルギー検査

1) 鼻粘膜表層中の好酸球

喉頭摘出患者14人中、2人に好酸球は陽性であった。これに対し、対照の照射患者9人中、1人に好酸球は陽性であり、両者に有意差を認めなかった。

2) 末梢血中好酸球

5%以上の末梢血中好酸球増多は、喉頭摘出患者10人中1人であり、他の9人は5%以下であった。

3) 抗原皮内テスト

皮内テストを実施できた、喉頭摘出患者8人中、陽性は1人だけであった。

考 察

好塩基性細胞が、鼻アレルギー患者の鼻粘膜表層部に出現する機序についての詳細は不明である。好酸球遊走因子になぞらえて、好塩基球遊走因子の存在が想定されてはいるが、その実体は、ほとんど解明されていない。

好塩基性細胞が、鼻アレルギー^{1)~5)} や食餌アレルギー⁶⁾⁷⁾ と関連して、鼻粘膜表層部に出現することはよく知られているが、アレルギーと関係のない疾患では好塩基性細胞は出現しないのだろうか。著者は既報⁸⁾ で、アレルギー素因のない鼻茸患者の鼻茸側鼻腔に一致して、好塩基性細胞の出現することを報告した。そして、鼻茸

による鼻腔通気性の低下が、好塩基性細胞出現の誘因になっている可能性を考察した。このことは、本研究でアレルギー素因も鼻茸もない喉頭全摘患者12人中11人の鼻粘膜表層部に、好塩基性細胞が陽性となったことから支持されと考えられる。

抗原暴露と鼻腔通気性の低下という、一見何ら関係のない化学的、物理的な要因が、ともに好塩基球遊走因子のような、好塩基性細胞出現を促す、共通の因子に関連づけられるのか、それとも、それぞれ個々の要因が原因的に作用するのだろうか。

一方、鼻腔通気性の低下が好塩基性細胞出現の原因になっているとする考えにも、種々の矛盾点がある。喉頭全摘後数カ月では好塩基性細胞が多く認められるが、長期になると少数しか認められなくなる。通気性の低下に急性期と慢性期とでもいう違いがあるのだろうか。また下鼻甲介が腫れ、通気性不良で鼻閉を訴えるにもかかわらず、降圧剤や安定剤による肥厚性鼻炎では、好塩基性細胞は認められない。

好塩基性細胞の出現する、鼻茸患者、喉頭全摘患者に、少し無理を承知で共通点を捜すと、鼻粘膜が pale な白色調を帯びてくること、鼻粘膜の萎縮がみられること等が挙げられる。鼻粘膜の pale な色調については Caplin¹⁰⁾ も指摘しており、すべて鼻腔通気性の低下に基づいていると考察している。鼻茸や気管口呼吸時には、鼻腔通気性が低下あるいはなくなり、鼻粘膜の重要な働きである、吸気を加温、加湿する作用が不要となり、鼻粘膜の血流量が減少し、萎縮することは十分考えられる。同じく鼻閉をきたしても、肥厚性鼻炎では血流量の減少はなく、むしろ血管は拡張し血流のう滞が生じ、粘膜は蒼白化しない。そして、好塩基性細胞も出現しない。

ところで、電顕的観察から、川堀²⁾ は鼻アレルギー患者の鼻粘膜表層部に出現するのはほとんど肥満細胞であり、鼻汁中では好塩基球であることを確認している。このことからすると、今回著者の観察した好塩基性細胞は、ほとんど肥満細胞と考えられるが、鼻アレルギー以外の疾患で出現する好塩基性細胞が、どちらの細胞に属するのか、顆粒の微細構造に鼻アレルギー患者のそれと違いがないか、今後検討する必要がある。

ま と め

鼻アレルギー患者の鼻粘膜表層部に存在し、鼻アレルギー発症に重要な役割を担っている好塩基性細胞を、鼻

腔通気性が全くない喉頭全摘患者と、対照として喉頭癌照射症例について検討し、以下の結論を得た。

1) 好塩基性細胞は、喉頭全摘患者 12人中 11人 (92%) に陽性となったのに対し、鼻呼吸の可能な照射だけを受けた喉頭癌患者は、8人中2人に陽性であり、喉頭全摘患者に有意 ($p < 0.01$) に好塩基性細胞の出現を認めた。

2) 喉頭摘出後数カ月の患者には好塩基性細胞は多く認められたが、長期になると少数しか認められなかった。

3) 鼻アレルギーを有さない、鼻茸患者や喉頭全摘患者の鼻粘膜表層部にも好塩基性細胞は存在し、鼻腔通気性の低下、血流量の減少が誘因になっている可能性を示した。

参 考 文 献

- 1) 奥田 稔: 鼻アレルギー診療の実際 金原出版, 東京, 1979.
- 2) 川堀眞一 他: 鼻汁, 鼻粘膜中の好塩基性顆粒細胞 — 電子顕微鏡的研究 日耳鼻 81: 45-49, 1978.
- 3) Mygind N: Nasal allergy. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1978.
- 4) Ohtsuka H and Okuda M: Important factors in the nasal manifestation of allergy. Arch Oto-

rhinolaryngol 233: 227-235, 1981.

- 5) 坂口幸作 他: 抗アレルギー剤による鼻アレルギー発症因子の変動 — 鼻粘膜表層部の好塩基性細胞数の変動 耳喉 54: 267-271, 1982.
- 6) Bryan WTK and Bryan MP: Significance of mast cells in nasal secretion. Trans Am Acad Ophthal Otolaryngol 63: 613-627, 1959.
- 7) Sioda H and Mishima T: The significance of mast cells in nasal smears from patients with food allergy. J Allergy 37: 321-328, 1966.
- 8) 坂口幸作 他: 鼻茸と好塩基性細胞 日耳鼻 86: 30-35, 1983.
- 9) 坂口幸作 他: 鼻アレルギー患者における鼻粘膜表層部の好塩基性細胞の検討 耳喉 54: 177-181, 1982.
- 10) Caplin I et al: Are nasal polyps an allergic phenomenon? Ann Allergy 29: 631-634, 1971.

なお本論文の一部は、第1回耳鼻咽喉科免疫アレルギー研究会、第22回日本鼻科学会で口演した。

(原稿受付 昭和58. 5. 16日)

別刷請求先 〒418 静岡県富士宮市舟久保町 14-4

坂口幸作