鼻 Inverted papilloma 組織中の肥満細胞, 好酸球の分布について

日本医科大学耳鼻咽喉科学教室 (主任: 八木聡明教授)

横 島 一 彦, 大 西 正 樹

MAST CELL AND EOSINOPHIL DISTRIBUTIONS IN NASAL INVERTED PAPILLOMA

KAZUHIKO YOKOSHIMA, M.D. and MASAKI OHNISHI, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Nippon Medical School, Tokyo

An increased number of mast cells and eosinophils can be recognized in the epithelial layer of nasal mucosa from allergic subjects; these cells are known to play an important role in the manifestation of nasal allergy. Eosinophils accumulate under the effect of eosinophil chemotactic factor released by mast cells. However, the mechanism of accumulation of mast cells has not yet been clarified.

Our previous studies have shown that colony stimulating activity of the basophil/eosinophil lineage is enhanced under proliferative conditions for nasal epithelial cells. We therefore studied the distribution of mast cells and eosinophils in inverted papilloma of the nose, in which we can identify proliferation of nasal epithelial cells.

Nasal inverted papilloma from 5 patients were examined for mast cell and eosinophil distributions. Serial staining of nasal inverted papilloma showed that the number of mast cells and the percentage of formalin sensitive mast cells within 50 μ m of the tumor site and 50 μ m above the basement membrane were $16576 \pm 5729/\text{mm}^3$ (90.8%) and $4697 \pm 304/\text{mm}^3$ (76.1%), respectively. However, in comparison with the tumor site, significant differences in the distribution and number of mast cells were seen in the stromal area. The number of mast cells and the percentage of formalin sensitive mast cells within 50 μ m and 50 μ m above the basement membrane were $2880 \pm 238/\text{mm}^3$ (0%) and $3096 \pm 152/\text{mm}^3$ (0%), respectively. Furthermore, the number of mast cells in the tumor site was significantly higher than that of mast cells in the epithelial layer of the inferior nasal turbinate and paranasal sinus membrane taken from patients with chronic sinusitis. On the other hand, many eosinophils had also accumulated in the nasal inverted papilloma, but there was no difference in the distribution of eosinophils in comparison to the tumor site and the stromal area.

The findings demonstrate differences between the stromal area and the tumor in terms of the phenotype and the number of mast cells; these are postulated to be due to distinct microenvironmental factors that affect mast cells at these sites.

Key words: 鼻 Inverted papilloma, 肥満細胞, 好酸球, 鼻アレルギー

A96—0774—32211

はじめに

鼻アレルギー患者の鼻粘膜上皮層には, 多数の肥満細胞, 好酸球の集積が認められ, 鼻アレルギー発症に重要な役割を果たしている¹⁾²⁾. 好酸球は肥満細胞から放出される好酸球遊走因子によって局所に集積すると考えられているが, 肥満細胞の集積機構はいまだ明ら

かでない. しかし, この集積機構の解明は直接, 鼻アレルギーの根本治療につながる. 我々は, 以前鼻粘膜上皮細胞の増殖時の培養上清を末梢血単核球とメチルセルロース内で培養すると, 好塩基性細胞と好酸球の分化増殖が認められることを報告した³⁾. これらの結果は鼻粘膜上皮細胞の増殖時に産生された因子が, 肥

満細胞や好酸球の分化増殖に関与している可能性を示唆している。この鼻粘膜上皮層の増殖は炎症でも認められるが、鼻 papilloma や扁平上皮癌で著しい。腫瘍とアレルギーでは病態は異なるが、鼻 Inverted papilloma 細胞培養上清中に、好塩基性細胞と好酸球の共通の分化増殖因子である、好塩基性細胞/好酸球分化増殖因子が証明されている⁴⁾。そこで、本研究では、まず鼻 Inverted papilloma 内に、肥満細胞、好酸球の集積が認められるかどうかを検討し、ついで腫瘍内の肥満細胞、好酸球の分布から鼻粘膜上皮細胞の増殖との関係を明らかにしようとするものである。

対 象

鼻 Inverted papilloma の試料は、病理組織学的に、鼻 Inverted papilloma と診断された患者 5 人（男 5 人、平均年齢 54.4 歳）の手術材料から得た。また、対照の上顎洞粘膜と下鼻甲粘膜は、慢性副鼻腔炎およびそれに合併した肥厚性鼻炎と診断され、副鼻腔根治術と下鼻甲切除術を行った患者 5 人（男 5 人、平均年齢 42.6 歳）の手術材料から得た。慢性副鼻腔炎患者については、アレルギー検査（問診、鼻汁好酸球検査、RIST、RAST）によりアレルギーの関与のないことを確かめた。

方 法

1 固定

採取した手術材料を二等分し、一方はモタ固定液 (Mota's lead acetate 液: MLA)、他方は 10% ホルマリン溶液 (buffered formalin: BF) で固定した。固定後、エタノール系列で脱水 (70% エタノール 1.5 時間、80% 1.5 時間、90% 2 時間、100% 2.5 時間を 3 回)、99% ベンゼンで 3.5 時間中和した後、パラフィン包埋し、4 μ m の厚さに薄切した。MLA 固定と 10% BF 固定したものは肥満細胞の染色に、10% BF 固定したものは好酸球の染色に用いた。

2 染色

1) 肥満細胞

4 μ m の厚さに薄切した標本を 99% キシレンで脱パラフィンし、エタノール系列にて水和 (100%, 90%, 80%, 70%, 60% エタノール中で約 10 回上下) した後、約 1 分間水洗した。0.5% トルイジンブルー (0.7N HCl: pH 0.5) で 10 分間染色し、99.5% エタノールに瞬時浸し、余分なトルイジンブルーを脱色した⁵⁾

2) 好酸球

4 μ m に薄切した標本を肥満細胞計測の組織と同様の方法で脱パラフィンし、水和、水洗し、ハンセル染色液 (鳥居薬品 エオジノステイン トリイ®) で、1 分間染色し、蒸留水にて洗浄した。

3 肥満細胞、好酸球数の算定法

鼻 Inverted papilloma は上皮細胞 (基底膜上) が腫瘍性に、内向性に増殖した組織であるので、その組織中の肥満細胞、好酸球の分布を検索する際、基底膜を境とし、腫瘍実質内 (基底膜上) と実質外 (基底膜下) に分けて肥満細胞、好酸球数を算出した。上顎洞粘膜、下鼻甲粘膜でも同様に基底膜を境に基底膜上 (上皮層)、基底膜下 (粘膜固有層) の肥満細胞数、好酸球数を算出した。

算定法は方眼付きの接眼レンズを用い基底膜の上下を 1 検体について 100 カ所ずつ、25 μ m $\times$ 125 μ m の単位面積中の細胞数を求め、Lange らの方法⁶⁾ によって単位体積中の細胞数を算出した。基底膜上は表面まで、基底膜下は組織切片の辺縁まで、乳頭状の部分は相対する基底膜までの距離を等分した深さまで測定した。顕微鏡の検鏡は 400 倍にて行った。各組織の計測体積は表 1、表 2 に示す通りであった。

細胞数は、平均 $\pm$ 標準誤差/mm³ で表した。有意差検定は、Wilcoxon 検定を用いた。

結 果

I 肥満細胞の分布について

図 1、図 2 に MLA 固定、BF 固定した鼻 Inverted papilloma 組織の肥満細胞の分布を示した。MLA 固定では腫瘍内に、BF 固定では粘膜固有層に多くの肥満細胞の分布を認めた。

1 基底膜上 (表 3)

MLA 固定で 3 組織の肥満細胞数を比較した結果、鼻 Inverted papilloma は上顎洞粘膜、下鼻甲粘膜に比して有意に多くの肥満細胞を認めた ($p < 0.01$)。しかし上顎洞粘膜と下鼻甲粘膜との間には有意の差を認めなかった。

さらに BF 固定で 3 組織を比較した結果、鼻 Inverted papilloma、上顎洞粘膜、下鼻甲粘膜の組織間には肥満細胞数に有意差を認めなかった。

また 3 組織のそれぞれについて MLA 固定と BF 固定の肥満細胞数を比較した結果、鼻 Inverted papilloma、下鼻甲粘膜は BF 固定に比べ MLA 固定で有意の肥満細胞数を認めたが ($p < 0.01$)、上顎洞粘膜では両固定間に有意差を認めなかった。

表1 肥満細胞を計測した各組織の体積

各組織はそれぞれ1検体につき MLA 固定，BF 固定で100カ所ずつ肥満細胞数を計測した。

	MLA 固定					BF 固定				
	症例数	計測数	基底膜上	基底膜下		症例数	計測数	基底膜上	基底膜下	
				浅層	深層				浅層	深層
鼻 Inverted papilloma	5	500	0.036	0.013	0.037	5	500	0.032	0.013	0.043
慢性副鼻腔炎										
上顎洞粘膜	5	500	0.012	0.013	0.050	5	500	0.013	0.013	0.048
下鼻甲介粘膜	5	500	0.012	0.013	0.061	5	500	0.012	0.013	0.056

(単位：mm³)

表2 好酸球を計測した各組織の体積

各組織はそれぞれ1検体につき100カ所ずつ好酸球を計測した。

	症例数	計測数	基底膜上	基底膜下	
				浅層	深層
鼻 Inverted papilloma	5	500	0.046	0.012	0.027
慢性副鼻腔炎					
上顎洞粘膜	5	500	0.012	0.013	0.040
下鼻甲介粘膜	5	500	0.011	0.013	0.037

(単位：mm³)

表3 各組織における肥満細胞数（基底膜上）

	MLA固定		BF固定
鼻 Inverted papilloma	9446.1±356.9 (85.7%)	**	1347.2±113.1
慢性副鼻腔炎			
上顎洞粘膜	2280.3±440.0 (35.5%)		1471.8±410.5
下鼻甲介粘膜	2000.1±340.2 (53.5%)	**	930.5±307.8

()内の数値はホルマリン感受性肥満細胞の割合
(平均±標準誤差 (個/mm³))
**：p<0.01

鼻 Inverted papilloma は基底膜上の上皮層が腫瘍性に増殖しており，肥満細胞の分布は基底膜付近に偏在している傾向を認めた（図1）。そこで，基底膜上50μm以内と50μm以上に分けて肥満細胞の分布を検討した。MLA 固定，BF 固定いずれも基底膜上50μm以上に比べ50μm以内の組織の肥満細胞数は有意に多かった（p<0.01）。さらに基底膜上50μm以内のMLA 固定によって得られた肥満細胞数は，今回検討した部位の肥満細胞数中最大であった（表4）。

2 基底膜下

MLA 固定で3組織の肥満細胞数を比較した結果，鼻 Inverted papilloma，上顎洞粘膜は下鼻甲介粘膜に

比して有意に多くの肥満細胞を認めた（p<0.01）。BF 固定では，鼻 Inverted papilloma，上顎洞粘膜，下鼻甲介粘膜の順に肥満細胞が多く分布していた。（p<0.01，p<0.05）。3組織のそれぞれについてMLA 固定とBF 固定を比較した結果上顎洞粘膜においてのみMLA 固定で有意の肥満細胞数を認めた（表5）。

一方，基底膜下については鼻 Inverted papilloma，上顎洞粘膜，下鼻甲介粘膜はMLA 固定，BF 固定ともに基底膜下50μm以上と以内で肥満細胞数に有意の差はなかった。また，基底膜上50μm以内では3組織で，基底膜下50μm以上では鼻 Inverted papilloma，下鼻甲介粘膜で固定法の違いによる肥満細胞数に差は

表4 鼻 Inverted papilloma 組織中の肥満細胞分布（基底膜上 50 μ m 以上，以内）

	MLA固定		BF固定
基底膜上50 μ m以上	4697.2 $\pm$ 304.3 (76.1%) **	—**—	1123.5 $\pm$ 136.1 **
50 μ m以内	16576.0 $\pm$ 728.9 (90.8%)	—**—	1520.0 $\pm$ 177.6 **

()内の数値はホルマリン感受性肥満細胞の割合
(平均 $\pm$ 標準誤差 (個/mm²))
**: $p<0.01$

表5 各組織における肥満細胞数（基底膜下）

	MLA固定		BF固定
鼻Inverted papilloma	2995.1 $\pm$ 184.2 (0%)		3215.1 $\pm$ 205.3 **
慢性副鼻腔炎	3232.2 $\pm$ 580.1 (28.2%) **	—**—	2319.6 $\pm$ 388.9 **
上顎洞粘膜	1920.5 $\pm$ 220.1 (12.2%)		1720.1 $\pm$ 305.1 **

()内の数値はホルマリン感受性肥満細胞の割合
(平均 $\pm$ 標準誤差 (個/mm²))
**: $p<0.01$ *: $p<0.05$

表6 各組織における肥満細胞数（基底膜下 50 μ m 以内，以上）

	MLA固定		BF固定
基底膜下50 μ m以内	鼻Inverted papilloma 2880.0 $\pm$ 238.2 (0%)		3080.0 $\pm$ 268.5 *
慢性副鼻腔炎	2660.6 $\pm$ 674.5 (14.3%) **		2279.7 $\pm$ 490.1 **
上顎洞粘膜	1769.5 $\pm$ 279.9 (27.1%)		1290.1 $\pm$ 370.0 *
下鼻甲粘膜	3096.5 $\pm$ 152.1 (0%)		3353.2 $\pm$ 186.6 **
基底膜下50 μ m以上	慢性副鼻腔炎 3401.5 $\pm$ 536.9 (31.2%) **	—**—	2340.1 $\pm$ 260.1 **
上顎洞粘膜	1970.1 $\pm$ 160.4 (9.0%)		1860.3 $\pm$ 296.6 **

()内の数値はホルマリン感受性肥満細胞の割合
(平均 $\pm$ 標準誤差 (個/mm²))
**: $p<0.01$ *: $p<0.05$

なく，鼻 Inverted papilloma の基底膜下での肥満細胞の増加が主にホルマリン抵抗性肥満細胞の増加によることがわかる（表6）。

II 好酸球の分布について

図3は鼻 Inverted papilloma 組織をハンセル染色したものである。好酸球は対照に比べ，多く認めるが，偏在性は認めなかった。

1 基底膜上

鼻 Inverted papilloma の好酸球数は4812.4 $\pm$ 315.5であり，上顎洞粘膜の505.5 $\pm$ 140.0，下鼻甲粘膜の310.0 $\pm$ 101.1に比べ有意に多く認められた（ $p<0.01$ ）。しかし，上顎洞粘膜，下鼻甲粘膜の間には好酸球数に有意差を認めなかった。

また，鼻 Inverted papilloma の好酸球の分布は，基

底膜上 50 μ m 以上が4547.2 $\pm$ 358.1，50 μ m 以内が4800.0 $\pm$ 361.0であり，肥満細胞と異なり基底膜上 50 μ m を境とした偏在性は認められなかった。

2 基底膜下

鼻 Inverted papilloma で5664.4 $\pm$ 350.6，上顎洞粘膜で2610.0 $\pm$ 222.1，下鼻甲粘膜で1009.9 $\pm$ 120.6と，順に有意に多くの好酸球を認めた（ $P<0.01$ ）。鼻 Inverted papilloma の基底膜下 50 μ m 以内，基底膜下 50 μ m 以上で，それぞれ5920.0 $\pm$ 440.4，5433.3 $\pm$ 455.2の好酸球を認めたが有意差はなかった。

考 察

鼻 Inverted papilloma は，鼻副鼻腔腫瘍の中で，最も高頻度に認められる良性腫瘍で，基底膜を境に上皮

細胞の腫瘍性増殖が認められる⁷⁾。我々は今回、鼻 Inverted papilloma 腫瘍内に多数の肥満細胞，好酸球の集積が認められることを示した。

Enerbeck はラット小腸粘膜の肥満細胞の研究から、肥満細胞には従来から言われている connective tissue mast cell (CTMC) のほかにこれとは異なる mucosal mast cell (MMC) が存在することを固定法の種類⁸⁾、顆粒の染色性⁹⁾、compound 48/80 に対する反応性の違い¹⁰⁾ から発見した。ヒトにおいても MMC は呼吸器系アレルギー、食物アレルギー、coeliac 病、Crohn 病の病変部に増加すると報告されている¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。奥田らは鼻アレルギー患者の鼻粘膜にも形態的¹⁴⁾、機能的¹⁵⁾ に明らかに異なる 2 種類の肥満細胞が存在することを報告した。1 つは主に上皮層内に存在し MMC に酷似した肥満細胞、他は主に固有層内に存在し CTMC に酷似した肥満細胞で、これらのうち MMC タイプの肥満細胞は鼻アレルギー発症に重要な役割を果たしていることを報告した¹⁶⁾。

そこで、鼻 Inverted papilloma 内のこれら 2 種類の肥満細胞の分布を検討するためパラメーターの 1 つであるホルマリンの感受性の違いを利用した⁸⁾。MLA 固定は肥満細胞すべてを染色するのに対し、BF 固定はホルマリン抵抗性の CTMC タイプの肥満細胞だけを染色するので MLA 固定で得られた肥満細胞数と BF 固定で得られた肥満細胞数の差で MMC タイプのホルマリン感受性肥満細胞数を得ることができる。今回の結果は、鼻 Inverted papilloma 腫瘍内の肥満細胞の大部分はホルマリン感受性肥満細胞であることがわかった。

大久保ら¹⁷⁾ は同様の方法でアレルギー患者鼻粘膜上皮層内のホルマリン感受性肥満細胞数を測定した結果、非アレルギー患者鼻粘膜上皮層内に比べ有意に多くの肥満細胞が存在することを報告した。しかし鼻 Inverted papilloma 腫瘍内のホルマリン感受性肥満細胞数は、アレルギー患者鼻粘膜上皮層内の約 3 倍であった。アレルギー発症に重要な役割を果たしている MMC タイプのホルマリン感受性肥満細胞が、なぜ鼻 Inverted papilloma 内に多数集積するのかは興味ある問題である。また同時に腫瘍内のホルマリン感受性肥満細胞がどのような働きをしているのか検討を要する。

今回の実験からホルマリン感受性肥満細胞の分布が基底膜付近に偏在し、同じ基底膜付近でも基底膜下には存在しないことが明らかになった。ホルマリン感受性肥満細胞が集積する環境として、鼻 Inverted papil-

loma 腫瘍内の基底膜付近が適している可能性がある。

Kobayashi ら¹⁸⁾ はマウス腹腔内肥満細胞を胃粘膜内に移植すると、MMC に変化し、筋層内に移植すると CTMC に変化することから、微小環境因子が肥満細胞の形態変化に重要な役割を果たしていることを報告した。奥田ら¹⁴⁾ の報告でも、鼻粘膜では上皮層内に MMC タイプの肥満細胞が集積する傾向が認められることから、この種の肥満細胞の分化増殖には鼻粘膜上皮細胞が関与していることが示唆される。

我々は以前、鼻茸上皮細胞の培養を行い、上皮細胞の増殖時に末梢血単核球を好塩基性細胞に分化増殖する因子が産生されることを報告した³⁾。腫瘍性ではあるが、鼻粘膜上皮細胞の増殖が認められる鼻 Inverted papilloma 腫瘍内に、MMC タイプの肥満細胞の集積が認められたことは、上記実験結果を in vivo のモデルで支持したと考えられる。また基底膜付近はさらに上皮細胞の増殖が盛んであると考えられ、この部分に特に MMC タイプの肥満細胞が集積しているという今回の結果は、上皮細胞の増殖と MMC タイプの肥満細胞の集積が重要な関係にあることを形態的に示したと考えられる。CTMC タイプの肥満細胞は鼻 Inverted papilloma 内では上顎洞粘膜上皮層内、下鼻甲粘膜上皮層内と比べ有意の差はなかったが基底膜下において有意の増加を認めた。鼻 Inverted papilloma が存在する部位には肥満細胞の有意の集積が認められるがその環境（腫瘍細胞層と基底膜下）によって MMC タイプの肥満細胞が集積し、または CTMC タイプの肥満細胞が集積すると考えられた。

最近、我々は鼻 Inverted papilloma の腫瘍細胞を培養し、その培養上清中には好塩基性細胞コロニー刺激活性が存在することを報告した⁴⁾。これらの因子が in vivo において肥満細胞の分化、集積に関与している可能性が示唆される。

我々は、さらに有意の好酸球の集積が腫瘍内や周辺に認められることを今回の研究で明らかにした。しかし、腫瘍内の基底膜付近に偏在する MMC タイプの肥満細胞とは異なり腫瘍内、基底膜下に同等に有意の好酸球の集積が認められた。これら好酸球は集積した肥満細胞からの遊走因子によって集積したのか、また in vitro において鼻 Inverted papilloma の腫瘍細胞の培養上清には好酸球コロニー刺激活性が認められたことから⁴⁾、局所で分化増殖したのかは不明である。また集積した好酸球は腫瘍内でどのような働きをしているのか今後の検討を要する。

図 1 鼻 Inverted papilloma 組織中の肥満細胞の分布
(MLA 固定, トルイジンブルー染色)
基底膜上, 特に基底膜の近傍に多くの肥満細胞
(矢印) を認める.

図 2 鼻 Inverted papilloma 組織中の肥満細胞の分布
(BF 固定, トルイジンブルー染色)
基底膜上には肥満細胞は少なく, 肥満細胞の多
くは基底膜下に認める. 肥満細胞の一部は矢印
で示した.

図 3 鼻 Inverted papilloma 組織中の好酸球の分布
(BF 固定, ヘンセル染色)
細胞質内に顆粒を持つ好酸球 (矢印) を多数
認めるが, 偏在性は認めない

ま と め

1. 鼻 Inverted papilloma 組織中に肥満細胞，好酸球の集積が認められた。
2. 肥満細胞の集積は上皮細胞の増殖が著しいと考えられる基底膜付近（基底膜上 50 μ m 以内）に偏在していた。
3. 基底膜上に集積していた肥満細胞の85.7%は MMC タイプのホルマリン感受性肥満細胞であり，基底膜下に集積していた肥満細胞は CTMC タイプのホルマリン抵抗性肥満細胞であった。
4. 好酸球の分布には偏在を認めなかった。
5. 上記結果は，鼻粘膜上皮細胞の増殖がホルマリン感受性肥満細胞の分化，集積に重要な役割を果たしていることを示唆した。

文 献

- 1) Okuda M, Otsuka H: Basophilic cells in allergic nasal secretions. Arch Otolaryngol 214: 283-289, 1977.
 - 2) Otsuka H, Okuda M: Important factors in the nasal manifestations of allergy. Arch Otolaryngol 233: 227-235, 1981.
 - 3) Ohnishi M, Ruhno J, Bienenstock J et al: Hematopoietic growth factor production by cultured cells of human nasal polyp epithelial scrapings: kinetics, cell source, and relationship to clinical status. J allergy Clin Immunol 83: 1091-1100, 1989.
 - 4) 大西正樹，横島一彦，肖 水芳，大久保公裕，池田雅一 他：鼻 Inverted papilloma 組織培養上清中の好塩基性細胞/好酸球分化増殖因子。アレルギー 42: 投稿中，1993.
 - 5) Otsuka H, Denburg J, Dolovich J et al: Heterogeneity of metachromatic cells in human nose: Significance of mucosal mast cells. J Allergy Clin Immunol 76: 695-702, 1985.
 - 6) Lange S, Nygren H, Stennerholm AM et al: Antitoxic cholea immunity in mice: influence of antigen deposition on antitoxin-containing cells and protective immunity in different parts of intestine. Infec Immunity 28: 17-23, 1980.
 - 7) Hyams VJ, Batsakis JG, Leslie M: Tumors of the upper respiratory tract and ear. Armed forces institute of Pathology, Washington, 1988.
 - 8) Enerback L: Mast cells in rat gastrointestinal mucosa. 1. Effect of fixation. Acta Pathol Microbiol Scand 66: 289-302, 1966.
 - 9) Enerback L: Mast cells in rat gastrointestinal mucosa. 2. Dye-Bindig and metachromatic Properties. Acta Pathol Microbiol Scand 66: 303-312, 1966.
 - 10) Enerback L: Mast cells in rat gastrointestinal mucosa. 3. Reactivity towards compound 48/80. Acta Pathol Microbiol Scand 66: 313-322, 1966.
 - 11) Jarrett EEE, Haig DM: Mucosal mast cells in vivo and in vitro. Immunol Today 5: 115-118, 1984.
 - 12) Strobel S, Busuttill A, Ferguson A: Human intestinal mucosal mast cells: expanded population in untreated coeliac disease. Gut 24: 222-227, 1983.
 - 13) Gustowska L, Ruitenbergh EJ, Elgersma A et al: Increase of mucosal mast cells in the jejunum of patients infected with Trichinella spiralis. Int Arch Allergy appl Immunol 71: 304-308, 1983.
 - 14) Okuda M, Sakaguchi Y, Suzuki F et al: Ultrastructural heterogeneity of the basophilic cells in the allergic nasal mucosa. Ann Allergy 54: 152-157, 1985.
 - 15) Okuda M, Otsuka H, Kawabori S: Studies of nasal surface basophilic cells. Ann Allergy 54: 69-71, 1985.
 - 16) 奥田 稔：肥満細胞の多様性。耳鼻免アレルギー 2: 1-9, 1984.
 - 17) 大久保公裕：ヒト上気道粘膜肥満細胞の組織学的多様性。日耳鼻 91: 1920-1927, 1988.
 - 18) Kobayashi T, Nakano T, Nakahata T et al: Formation of mast cell colonies in methylcellulose by mouse peritoneal cells and differentiation of these cloned cells in both the skin and the gastric mucosa of W/W^v mice: evidence that a common precursor can give rise to both "connective tissue-type" and "mucosal" mast cells. J Immunol 136: 1378-1384, 1986.
- 稿を終えるにあたり，ご校閲を賜った恩師八木聰明教授に深く感謝いたします。また，終始ご指導，ご助言をいただいた奥田 稔名誉教授に感謝いたします。
- 本論文の要旨は，第10回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会，第31回日本鼻科学会で発表した。

(1992年 9月29日受稿 1992年12月 3日受理)

別刷請求先 〒113 東京都文京区千駄木1-1-5

日本医科大学耳鼻咽喉科学教室 横島一彦

<p>A 96—0780—43230</p> <p>唾液腺多形腺腫における細胞内骨格蛋白と細胞外基質成分の局在に関する免疫組織化学的検討</p> <p>小口直彦・平野敏一・浅野伍朗（日医大・第2病理）</p> <p>多形腺腫を特徴づけている組織多様性の中での腫瘍細胞群とそれに関連する細胞外基質の関連性を検討する目的で免疫組織化学的検査を行った。その結果、細胞内骨格蛋白としてケラチン（AE1）は内層細胞や扁平上皮様細胞に、α-平滑筋アクチン（1A4）は紡錘形細胞や平滑筋様細胞に陽性でそれぞれ導管上皮細胞・筋上皮細胞への分化を示し、ビメンチン（V9）は主として立方状細胞に陽性で脱分化状態を示唆する所見と考えられた。また、細胞外基質成分としてIV型コラーゲン・ラミニン・フィブロネクチンはV9、1A4が陽性の細胞周囲に局在しこれらの細胞は細胞外側に存在する基底膜成分を含む細胞外基質の産生に関与している可能性が考えられた。</p>	<p>日耳鼻</p> <p>A 96—0767—60391</p> <p>ヒトパピローマウイルス遺伝子の喉頭腫瘍組織での発現と正常声帯上皮細胞における転写活性</p> <p>堤康一郎・星川智英・鈴木 毅・竹山 勇 （聖マリアンナ大）</p> <p>喉頭腫瘍組織におけるヒトパピローマウイルス（HPV）遺伝子の発現及び初代無血清培養された正常声帯上皮細胞におけるHPV遺伝子制御領域の活性について検討した。成人喉頭乳頭腫組織では、HPV-11型初期遺伝子群の発現は腫瘍表層で強く、不均一であった。また、HPV-16型遺伝子が細胞遺伝子に組み込まれた形で存在し、トランスフォーム活性のあるE6/E7領域を発現する喉頭癌症例を見いだした。喉頭上皮細胞に導入されたHPV-11、16型の遺伝子制御領域は転写活性を認めた。これらの結果から喉頭上皮細胞及び腫瘍はHPV-11、16型遺伝子発現の標的細胞であることが明らかとなった。</p>
<p>A 96—0788—92331</p> <p>甲状腺腫瘍における上皮増殖因子受容体（Epidermal growth factor receptor）およびエストロゲン受容体の発現</p> <p>家根旦有・田中 治・宮原 裕・松永 喬（奈良医大） 北堀吉映・日浅義雄（同・第2病理）</p> <p>ヒト甲状腺腫瘍におけるepidermal growth factor receptor（EGFR）およびエストロゲン・レセプター（ER）の発現を、凍結標本を用いて免疫組織学的に検索した。対象は、癌19例、腺腫12例、腺腫様甲状腺腫7例、正常甲状腺10例の計48例である。結果はEGFRの染色強度は癌が最も強く、次いで腺腫、腺腫様甲状腺腫、正常甲状腺で、悪性度に伴い染色強度は増強する傾向がみられた。また、ERは腺腫様甲状腺腫および正常甲状腺では認められず、腫瘍化に伴い発現する可能性が示唆された。ERとEGFRには明らかな相関はみられなかったが、ER強陽性の1症例は、EGFRの染色強度は弱く、EGFRとERの発現は相反することが示唆された。</p>	<p>日耳鼻</p> <p>A 96—0774—32211</p> <p>鼻 Inverted papilloma 組織中の肥満細胞、好酸球の分布について</p> <p>横島一彦・大西正樹（日医大）</p> <p>鼻 Inverted papilloma 組織中の肥満細胞、好酸球の分布について検討した。</p> <p>鼻 Inverted papilloma 組織内には、対照の慢性副鼻腔炎の上顎洞粘膜、下鼻甲粘膜に比して有意に多くの肥満細胞が存在し、特に基底膜から50μm以内の腫瘍側に多く存在した。基底膜上では粘膜炎型肥満細胞、基底膜下では結合組織型肥満細胞の増加が主であった。好酸球も対照に比して増加を認めたが、肥満細胞のような偏在を認めなかった。</p> <p>以上の結果は、鼻粘膜上皮細胞の増殖が粘膜炎型肥満細胞の分化、集積に重要な役割を果たしている可能性を示唆した。</p>