研 究

鼻粘膜における自律神経終末の微細構造

いし い てつ お やま だ おさむ
石 井 哲 夫・山 田 修

は じ め に

鼻粘膜は不感蒸散として大量の水分を吸気与えている。このメカニズムは自然の蒸発に任せるような受身の性質のものでなく、吸気の温度、湿度、呼吸の速さ、深さや全身状態のう循環、自律神経機能などと密接に関連した即応性の高い自律調節機構に属するものである。したがって昔から鼻粘膜に自律神経が存在することは予想されていた。

組織学的神経線維の染色は知覚線維と区別することができず、辛うじて線維の所在場所で（たとえば血管周囲や腺周囲は自律神経線維というように）ある程度推察するに過ぎなかった。組織化学的方法によりアドレナリン作動神経はカテコラミン螢光法により観察できるようになり、コリン作動線維はアセチルコリンエステラーゼ(AChE)活性の存在である程度まで推測できるようになった。さらに電子顕微鏡によって神経線維の微細構造があきらかになったが、末梢神経の中間部位では有髄か無髄かがわかるだけでその神経の性質はまったく不明である。しかし神経終末において自律神経は独自のシナプス小胞をもち、その形態学的特徴によって自律神経の性質を推測できるようになった。今回の研究はヒト鼻粘膜において神経終末部の微細構造をもとにして現在までに報告されてきた鼻腔の自律神経の形態学的研究を加えて鼻粘膜の自律神経支配について検討をしてみたい。

研究材料および方法

採取した標本は16例のヒト下鼻甲介粘膜で、年令は8~50才、鼻中隔彎曲症、慢性副鼻腔炎などの手術に際して、下鼻甲介に病変が少ないように推測された例からである。15例は局所麻酔、1例はGOF（笑気・フローセン）による全身麻酔下にあった。採取した下鼻甲介は細かく刻んで2通りの電子顕微鏡標本作製の手技に従った。

1. 6.25%グルタルアルデヒド液(pH 7.4 磷酸緩衝液使用)で90分固定したのち1%オスミウム酸でさらに90分後固定をし、アルコール、アセトンで脱水ののちEpon 812に包埋した。Porter-Blum Ultra-microtomeで超薄切片作成ののち醋酸ウラニウム、クエン酸鉛で二重染色をおこない日立電子顕微鏡HU-11E型で1,800~45,000倍で観察した。

2. 3例において採取した標本を細切したのち、3%過マンガン酸カリ(KMnO₄)液で90分固定し、磷酸緩衝液で洗ったのち、醋酸ウラニウムでブロック染色を施行、脱水、Epon 812包埋、超薄切片作成ののち、クエン酸鉛で1分間後染色をした。

Ultrastructure of Autonomic Nerve Endings in Human Nasal Mucosa.

Tetsuo Ishii and Osamu Yamada.

帝京大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：鈴木淳一教授）

観 察 結 果

鼻粘膜下浅層から深層にかけて30~50本の神経線維を束ねた神経束が多数みとめられた。この中には2~3本の有髄線維が含まれているほか、他はすべて無髄線維であった(第1図)。この神経束は鼻腺および血管壁とは隔った箇所にもみられた。これらの神経束は翼口蓋神経節からの枝や篩骨神経の分枝の一部であろう。おそらく知覚線維と自律神経が混じっているものと考えられるが、判別はできなかった。ただしこの部位で有髄線維は知覚である可能性がある。これらの神経束はまもなく同一のシュワン細胞につつまれた10本内外の無髄線維に分岐していた。このサイズになると鼻腺や血管の周囲に比較的近接して走行していた(第2図)。無髄線維の軸索には神経細管と神経細線維とがある。これらの構造はグルタルアルデヒド・オスミウム酸固定の標本ではとくによく観察される。シュワン細胞につつまれた軸索は *mesaxon* をもつ。さらに末梢では *mesaxon* がなくシュワン細胞から軸索が一部露出する状態となる。この部分から無髄神経の一部は軸索がやや膨大してこの内部にシナプス小胞を含有するものが

でてくる。この膨大部は *varicosity* と呼ばれている。第3図には第2図の無髄線維が一つのシュワン細胞につつまれている部分の拡大で多くの線維はまだシナプス小胞をあまり含んでいない。第4図は KMnO_4 固定による軸索の *varicosity* を示した。平均 $400\text{\AA}$ の無顆粒小胞を多数含んでおり、コリン作動神経と推定される。第5図では2種類の軸索を示した。一つは無顆粒小胞を含んでおり、もう一つは中央に黒い物質を示す小含粒小胞を含み(平均 $500\text{\AA}$ くらい) アドレナリン作動性と考えられている。*varicosity* 中の小胞すべて小含粒小胞でなく無顆粒小胞と必ず共存している。この解釈として小含粒小胞の黒い物体が放出されたあとであろうとされている。 KMnO_4 固定標本ではとくに小含粒小胞がはっきりとでやすい。しかし、グルタル・オスミウム固定でも小含粒小胞がみとめられることもある(第6図)。シナプス小胞はこのほか $1,000\sim 1,500\text{\AA}$ の大含粒小胞がある。鼻粘膜においては小含粒小胞だけの軸索は観察されなかった。大含粒小胞は小数個前出2種の無顆粒小胞か小含粒小胞かの軸索に混在

第1図 鼻粘膜上皮下には数10本の神経線維から成る神経束が密に走っている。大部分は無髄であるが、有髄も2~3本混じっていることもある。この写真は無髄線維の部分だけを縦断したもの。グルタルアルデヒド・オスミウム酸固定。4,800 $\times$ 。

第2図 漿液性鼻腺と数μ隔たった箇所を走る無髄線維群 (矢印). 各種遊走細胞がみつめられる. G: 鼻腺, L: リンパ球, P: 形質細胞. グルタルアルデヒド・オスミウム酸固定. 4,200×.

第3図 第2図における神経束の拡大. 10本以上の無髄線維が1つのシュワン細胞に取囲まれている. グルタルアルデヒド・オスミウム酸固定. 11,300×.

第4図 軸索が膨らみ多数のシナプス小胞を含んでいる. 無顆粒小胞に属し, 小胞の直径は400Å平均である. cholinergicであろう. KMnO_4 固定. 40,000×.

第5図 KMnO_4 固定標本では神経終末のシナプス小胞の特徴が明らかにされる。C : コリン作動線維, A : アドレナリン作動線維, 23,000 $\times$ 。

第6図 グルタルアルデヒド・オスミウム酸固定標本におけるコリン作動線維 (C) とアドレナリン作動線維 (A), 31,000 $\times$ 。

第7図 varicosity 内の大含粒小胞, 多数の無顆粒小胞とともに存在している, グルタルアルデヒド・オスミウム酸固定, 52,000 $\times$ 。

第8図 自律神経線維終末部の縦断. シナプス小胞を含んだ軸索が桿状にみとめられる. KMnO_4 固定. 小含粒小胞が散在しているところから交感神経系であろうか. $22,000\times$.

第9図 無顆粒小胞を含む2つの varicosities とその間の intervarticosity (矢印). 小胞の直径はほぼ $400\text{\AA}$. KMnO_4 固定. $38,000\times$.

第10図 動脈壁の平滑筋細胞 (S) へ接近する2つの終末. その1つに $800\text{\AA}$ ほど接近している (矢印). 終末と対応した部位に小胞様構造がみとめられる. KMnO_4 固定. $19,000\times$.

していることが多い (第7図).

鼻粘膜においては無顆粒小胞の軸索と小含粒小胞の軸索は多数観察される. 無顆粒小胞はアセチルコリンを分泌する小胞であり, 小含粒小胞はノルアドレナリンを含む顆粒とされている.

さらに軸索が末梢に近づくときシュワン細胞か

ら一部露出するようになり, 鼻腺や血管壁の細胞に接近するにつれ, 露出の程度が大となる. やがては完全に軸索だけとなって終わる. 第8図には終末近くの軸索が桿状に膨らみ, もっとも膨らんだ部位にシナプス小胞をもつ状態を示している. このもっとも膨らんだ部分が varicosity であろう. ただ第8図の例ではシナプス

第11図 鼻腺の筋上皮細胞 (M) に陥入して楔状に侵入した一群の軸索。その一つは細胞と接している (矢印)。KMnO₄ 固定。
28,000×

第12図 軸索 (N) によっては漿液性鼻腺の腺細胞自身 (G) と close junction を形成しているようにみえる。KMnO₄ 固定。
23,000×

小胞が軸索の全長にわたって散在しているようであるが、第9図には2つの膨らみとその間の *intervaricosity* とがはっきりしている。このように軸索はところどころに *varicosity* を形成しながら鼻腺の細胞、血管壁の平滑筋細胞へと近づいていく。動物壁の中膜では外膜に近い側の平滑筋細胞に多くの終末が接近している状態がみられた。この部分の自律神経の *varicosity* 内にはシナプス小胞多数をもち 1,000~2,000Å ほどの間隔で平滑筋細胞の表面に平行しており、軸索と平滑筋細胞の基底膜は融合しない距離にあるが、ところによっては 800Å まで接近し、両基底膜が融合する場合もみられた (第10図)。これら平滑筋細胞で軸索に対する側に小胞が形成されている場合もあった。この小胞は後シナプス性のものである可能性は十分であるが、同様の小胞、軸索がみとめられなくても存在する場合もあったので検討の余地がある。このように血管壁とくに動脈の外膜中に多数の神経線維がみとめられ、その走行中に *varicosity* を形成しシナプス小胞を含んでおり、やがて中膜の平滑筋細胞に接近していた。シナプス小胞

は無顆粒小胞および含粒小胞、ときどき大含粒小胞が混じっていた。動脈、小動脈には神経線維が多くみられるが、毛細管のレベルではいつも神経線維が伴行しているわけではなかった。しかし比較的近距离に軸索がシユワン細胞から離れて存在する状態が観察された。静脈系の周囲にも軸索がみとめられた。

鼻腺は漿液腺と粘液腺がある。この両腺の周囲に神経線維がみとめられた。シユワンに包まれた軸索や裸の軸索がシナプス小胞を含んで腺から 1~2 μ のところに多数存在していた。また腺の基底部に接近した軸索もあり、鼻腺のところどころを蔽っている筋上皮細胞に陥入を形成しこれと *close junction* をしている軸索 (第11図)、腺細胞自体と接している軸索 (第12図) もみとめられた。それら細胞と *close junction* を形成した軸索にはシナプス小胞を含んでいた。鼻腺周囲には無顆粒小胞をもつ軸索と小含粒小胞を含む軸索とがあったが、腺細胞および筋上皮細胞と接する軸索は無顆粒小胞性のものであった。

表2 咽頭弁手術後音声の聴覚判定値

Denasality												Hypernasality												Faulty Habits of Articuration											
Rater	A	B	C	D	E	F	G	mean	ΣXs	(ΣXs) ²	A	B	C	D	E	F	G	mean	ΣXs	(ΣXs) ²	A	B	C	D	E	F	G	mean	ΣXs	(ΣXs) ²					
Subject																																			
1. K.T.(2W)	3	2	3	2	2	3	1	2.3	16	256	0	0	0	0	0	1	1	0.3	2	4	2	2	2	2	1	0	1	1.4	10	100					
2. (1M)	3	2	2	2	2	2	2	2.1	15	225	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	1	1	1	1.0	7	49					
3. (6M)	2	2	2	2	1	2	2	1.9	13	169	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0.1	1	1					
4. (1Y)	1	1	1	2	1	1	1	1.1	8	64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
5. (3Y)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
6. M.Y.(1W)	1	2	1	2	2	2	1	1.6	11	121	1	0	0	0	0	1	2	0.6	4	16	2	1	2	1	1	1	1	1.3	9	81					
7. (1M)	1	1	1	1	1	1	2	1.1	8	64	0	0	0	0	0	1	1	0.3	2	4	1	1	1	1	2	1	2	1.3	9	81					
8. (2M)	2	2	1	2	1	2	1	1.6	11	121	0	1	0	0	0	0	0	0.1	1	1	0	0	1	0	1	2	1	0.7	5	25					
9. (6M)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0.4	3	9					
10. (10M)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0.6	4	16	0	0	0	2	2	1	0	0.7	5	25					
11. K.K.(1W)	3	3	2	3	3	3	3	2.9	20	400	1	0	0	0	0	0	1	0.3	2	4	3	1	2	2	2	2	2	2.0	14	196					
12. (2W)	1	1	1	1	1	1	1	1.0	7	49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2	1	1	2	1.3	9	81					
13. (1M)	0	0	0	0	0	2	0	0.3	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	2	1.0	7	49					
14. (6M)	0	0	0	1	0	1	0	0.3	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0.4	3	9					
15. Y.N.(1M)	1	1	2	3	1	2	2	1.7	12	144	1	0	1	0	2	0	2	0.9	6	36	1	0	1	0	1	0	3	0.9	6	36					
16. (2M)	1	0	0	0	0	0	1	0.3	2	4	0	1	1	2	2	2	0	1.1	8	64	1	1	2	2	2	1	2	1.6	11	121					
17. (2Y)	1	1	1	1	0	1	1	0.9	6	36	0	0	0	0	1	0	0	0.1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0.3	2	4					
18. S.T.(1M)	0	1	0	0	0	0	0	0.1	1	1	1	0	1	1	0	2	2	1.0	7	49	0	1	1	1	2	0	2	1.0	7	49					
19. (2M)	1	1	0	0	0	0	0	0.3	2	4	0	1	1	2	0	2	1	1.0	7	49	0	1	1	2	2	0	1	1.0	7	49					
20. (6M)	0	1	0	0	0	1	0	0.3	2	4	0	0	1	0	0	1	0	0.3	2	4	0	0	1	0	0	1	0	0.3	2	4					
21. K.W.(1W)	2	0	1	2	0	2	2	1.3	9	81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
22. (2W)	1	1	0	1	1	1	2	1.0	7	49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
23. (2M)	0	0	0	0	0	1	1	0.3	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
24. H.M.(1W)	1	2	2	1	2	2	2	1.7	12	144	0	0	0	0	1	1	1	0.4	3	9	2	2	2	2	1	2	3	2.0	14	196					
25. (2W)	1	1	2	0	1	1	2	1.1	8	64	0	0	0	0	0	0	1	0.1	1	1	1	2	1	2	3	1	2	1.6	12	144					
26. (1M)	1	0	0	0	2	1	1	0.7	5	25	0	0	0	0	1	0	0	0.1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1.1	8	64				
27. K.I.(1M)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	1	0.6	4	16	1	1	1	1	2	1	1	1.1	8	64					
28. (6M)	0	0	0	0	0	1	1	0.3	2	4	0	0	1	0	1	0	0	0.3	2	4	1	2	1	0	1	2	3	1.4	10	100					
29. Y.K.(2W)	0	1	0	1	0	0	1	0.4	3	9	1	1	2	1	3	2	1	1.6	11	121	0	0	0	0	2	1	1	0.6	4	16					
30. (1M)	0	1	1	1	0	0	1	0.6	4	16	1	1	1	1	1	2	1	1.1	8	64	0	0	0	1	1	0	1	0.4	3	9					
31. (2.5M)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0.6	4	16	1	0	0	0	1	1	1	0.6	4	16					
32. H.T.(1W)	1	1	1	1	1	1	2	1.1	8	64	0	0	0	0	0	1	0	0.1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1.0	7	49					
33. (2W)	0	0	1	1	0	0	1	0.4	3	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	0.7	5	25					
34. (6W)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0.4	3	9					
35. H.D.(3W)	2	1	2	2	2	2	2	1.9	13	169	0	0	0	1	1	0	0	0.3	2	4	2	2	3	2	0	2	2	1.9	13	169					
36. (1.5Y)	0	0	0	0	1	0	1	0.3	2	4	0	0	0	0	1	0	0	0.1	1	1	0	1	0	2	1	0	1	0.7	5	25					
37. T.S.(1W)	2	1	1	1	1	1	2	1.3	9	81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	3	3	3	2	3	2.7	19	361					
38. (3Y)	0	0	1	0	0	0	1	0.3	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	1	0.9	6	36					
39. S.A.(1W)	2	2	2	2	2	3	2																												

考 察

鼻粘膜の神経支配に関する組織学的研究は主として 鍍銀染色によって おこなわれたが¹⁾²⁾, 染色としての性質から知覚枝と自律神経を区別することは困難で, 分布部位たとえば腺周囲や血管壁にあれば自律神経, 上皮下・上皮内にあるものは知覚枝と推定するほかなかった. しかし最近の鼻粘膜における神経線維の組織化学的研究と電子顕微鏡による観察から次第に自律神経支配の詳細が明らかになってきた.

鼻腔における自律神経に関する従来の説

従来から鼻粘膜への自律神経は副交感神経系は上唾液腺核 から 発した 節前線維が 顔面神経の中間神経を通り, 大錐体神経を経て翼突管神経 (vidian 神経) に入り, 翼口蓋神経節でニューロンを換え, 節後線維が涙腺, 鼻腔, 口蓋小唾液腺へと分布するとされている. この概念は現在からみてもおおむね矛盾ないものと考えられる. 交感神経系については上頸神経節から節後線維が内頸動脈周囲神経叢として上行していき翼突管のところで 枝を出して (深錐体神経), 大錐体神経と合して 翼突管神経 (vidian 神経) となって翼口蓋神経節を素通りして鼻粘膜各所へ分布するとされている. 第 1 表に示すようにヒトの 翼口蓋神経節の 神経細胞の 数は もっとも多く, 耳下腺を 支配する 耳神経節よりも多い³⁾. 翼口蓋神経節の支配する範囲は涙腺, 鼻腺, 口蓋や咽頭の 小唾液腺である. これらの腺を定量的に耳下腺などと比較するには資料がないので困難であるが, 腺だけについていえば, 翼口蓋神経節支配の腺が量的には少ないのではないかと推測される. 換言すれば翼口蓋神経節では 1 コのニューロンの支配する腺細胞は少ない

が, 耳神経節では 1 コが多数の腺細胞を支配する. この理由は鼻腺においては腺の分泌が多くニューロンによって微妙に調節されているが, 唾液腺においては腺の分泌が少ないニューロンで画一的に統制されているのであろうか. この従来からの概念に対して著者らは次の諸点に問題があると考えている.

- i) 動脈周囲神経叢として主として交感神経 (副交感神経も 可能性がある) が 節骨動脈, 顎動脈を経由して動脈伝いに鼻粘膜へ侵入している⁴⁾.
- ii) したがって顎動脈周囲神経叢に対する副交感神経成分である迷走, 舌咽神経の関与の有無も問題となる.
- iii) 三叉神経自身に自律神経が含まれる可能性を否定できない.
- iv) 嗅神経にはおそらく自律神経が含まれていないと思われる⁵⁾.

脳底部の動脈との関連

鼻粘膜には鼻腔の およそ 上方 および 前方が 前・後節骨動脈, 後下方 が 顎動脈が 注いでいる. 顎動脈周囲神経叢は内・外頸動脈の周囲から連続してこれらの動脈へ続いていると考えられる. 鼻の血管には電子顕微鏡的にみても多数のコリン作動神経終末があるので⁶⁾⁷⁾⁸⁾, 副交感神経も翼口蓋神経節からだけでなく, 顎動脈周囲神経叢から血管伝いに鼻腔へ侵入するのであろう. 神経叢の密度は AChE 活性線維は圧倒的に内頸動脈系の節骨動脈周囲に多く, 外頸動脈系の顎動脈周囲には少ない⁴⁾. 交感神経も明らかに動脈周囲に分布しながら鼻腔へ侵入するのであろう. 顎動脈周囲神経叢から内頸動脈をさらに上って脳底で眼動脈から前・後節骨動脈の周囲から入る場合と, 外頸動脈, 顎動脈経由で入る場合とがある. 内頸動脈 から 脳底部の 動脈には密な 神経叢が 存在し, カテコラミン 螢光を示す線維, アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性を示す線維などが みとめられている⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾.

第 1 表 ヒト副交感神経節の神経細胞数 (田中³⁾による)

毛様体 神経節	3,175
翼口蓋 神経節	26,943
耳 神 経 節	25,555
顎 下 神 経 節	11,556

自律神経線維の分類

組織化学的方法や電子顕微鏡的方法によるアドレナリン作動神経、コリン作動神経が果して大まかな概念である交感神経系と副交感神経系にそれぞれ一致するかどうか問題が多い。このうち交感神経系の概念は明確であり、節後線維に関してはアドレナリン作動神経の名のもとにカテコラミン蛍光線維や小含粒小胞を含む軸索へと問題なく考えをすすめてよい。ところが副交感神経線維を単に AChE 活性線維といい切るには難点がある。コリン作動神経なら終末にアセチルコリンそのものまたは Choline acetyltransferase 活性を証明するのが直接証拠であるがそれらの組織化学的方法は実用化していない。一旦分泌されたアセチルコリンを分解する AChE 活性がシナプス後部に存在すればそのニューロンはコリン作動性であるといえる。しかし AChE 活性が線維の全長にわたって存在することがコリン作動性であることを示唆するかどうか。Adams¹²⁾によれば軸索全体に AChE 活性が強く存在すればその線維はコリン作動性であることの間接的証拠として有用であるという。またコリン作動神経においてアセチルコリンの量と AChE 活性の強さとは相関関係にある¹³⁾。軸索に分布する AChE は組織内のアセチルコリンが軸索に作用するのを保護しているのであろう。組織化学的には AChE 活性の神経線維は粘膜上皮下に網目状に走っており、鼻腺の周囲、動脈・小動脈の周囲に密に存在している¹⁴⁾。この網目状の神経網は心臓刺激伝導系のプルキンエ線維に似ている¹⁵⁾。また節骨動脈、顎動脈周囲にも存在し、血管とともに鼻腔へと侵入していく⁴⁾。

他方アドレナリン作動神経は主に動脈周囲にあり鼻腺のまわりには少ない¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。

以上のことから鼻粘膜においては脈管系はアドレナリン、コリン作動両神経支配下にあるが、鼻腺はコリン支配が優位のように考えられる。交感神経の受容体には α 、 β とがある。鼻粘膜においては α 受容体が主であろうと報告さ

れている¹⁸⁾。交感神経が主として血管系に分布し、内頸動脈系（脳底部血管から節骨動脈群）と外頸動脈系（顎動脈の枝）とか成ることを考えれば α 受容体であることも推測できる。唾液腺、胃腺、腸腺などにおいてはコリン作動神経は分泌促進の作用があり血管には拡張の働きがある¹⁹⁾。鼻粘膜についても同様に作用するのであろう。アレルギー性鼻炎発症時のヒト鼻腺で分泌亢進の時は鼻腺の管腔近くへ分泌顆粒が集集し、腺細胞間小細管が異常に拡張して急速な分泌作用を営む状態が確認されている²⁰⁾。

自律神経終末の微細構造

鼻粘膜において血管とその周囲に分布する神経について電子顕微鏡による報告がある⁷⁾⁸⁾¹⁸⁾。また鼻腺の研究では、筋上皮細胞が疎らに腺葉を取囲んでおり筋上皮細胞や腺細胞に無顆粒小胞を含んだ終末が close junction を形成している²¹⁾²²⁾。これらの終末の細胞膜には AChE 活性がみつめられた²²⁾。また涙腺においても神経終末と腺の細胞との間に close junction が豊富にみつめられている²³⁾。自律神経の終末は Burnstock の述べるように軸索の所々が膨らみ (varicosity)、その中にシナプス小胞を有し、化学伝達物質を分泌しているものと考えられる²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾。自律神経におけるシナプス小胞については適切な固定（たとえば KMnO_4 固定）で特徴ある小胞の形態を出すことができる。つまり直径 $500\text{\AA}$ で中心に黒い物質がある小胞を小含粒小胞とよびアドレナリン作動性のニューロンと考えてよい。他方直径 $400\sim 500\text{\AA}$ の中心が明るい小胞は無顆粒小胞とよばれコリン作動性終末の特徴である²⁶⁾。このほか $1,000\sim 1,500\text{\AA}$ の大含粒小胞が少数個この両者の小胞を有する varicosity に散在していることはあるが、その意義は不明である。鼻粘膜においては血管、腺にこの2種類の神経が分布している。

鼻粘膜における終末の分布状態の印象はこれら varicosity は目的とする細胞と隔った箇所ですでに現われ始め、やがてその細胞に接するかあるいはきわめて近距離に近づく（第13図）。

第13図 鼻粘膜における自律神経の終末部と目的とする細胞(R)たとえば鼻腺の腺細胞・筋上皮細胞, 血管壁の平滑筋細胞との関係. 多くの varicosity が離れた部分にも存在するのが特徴である.

他臓器として比較して varicosity の多くが目的とする細胞から離れているのが鼻粘膜自律神経の特徴である. 血管壁の平滑筋細胞へはある

程度まで近づくと close junction は形成されず, 鼻腺の筋上皮細胞や腺細胞との間には close junction がみとめられる. 終末と細胞が $3,000 \text{ \AA}$ 以内に近づけばシナプスとして機能を営むことができるので, 鼻粘膜においても血管, 腺ともに自律神経のシナプス支配下にあるといつてよい. また $3,000 \text{ \AA}$ 以上離れていても varicosity から分泌された化学伝達物質は拡散によって目的とする細胞に到達することも考えられる. とくに鼻腺に対するコリン作動神経支配の形式はシナプス支配があるにしても, 多くの varicosity が腺細胞から離れた位置にある. したがって拡散による影響は緩慢で, 神経の興奮からある時間経って効果を表わし, 神経の興奮が収まっても長く影響が残るなどの特徴を示すであろう.

ま と め

ヒト下鼻甲介粘膜に分布する神経線維のうち, 自律神経終末と考えられるものの電子顕微鏡学的研究をおこなった. 軸索終末部は varicosity があり動脈壁の平滑筋細胞に $800 \text{ \AA}$ まで近づき, 鼻腺の筋上皮細胞, 腺細胞には close junction を形成していた. varicosity 内部には無顆粒小胞, 小含粒小胞を含んだ2種の線維があり, 血管, 腺周囲に分布していた. また varicosity は血管や腺と離れた場所にも豊富に存在するのが鼻粘膜自律神経の特徴であった.

文 献

- 1) 倉井秀夫: 人下甲介粘膜の神経分布について, 日耳鼻 63 : 1701—1710, 1960.
- 2) 戸川 清: 鼻粘膜の知覚生理学的研究及び組織学的研究, 日耳鼻 65 : 705—722, 1962.
- 3) 田中 稔: 頭部自律神経節の神経細胞数, 解剖学雑誌 34 : 191—198, 1959.
- 4) Ishii, T., Toriyama, M. : Acetylcholinesterase activity in the vasomotor and secretory fibers of the nose. Arch. klin. exp. Ohr-Nas.-u. Kehlk. Heilk. 201 : 1—10, 1972.
- 5) 石井哲夫: 内耳および嗅粘膜の自律神経支配, 自律神経 10 : 46—53, 1973.
- 6) Cauna, N. : The fine structure of the arterio-venous anastomosis and its nerve supply in the human nasal respiratory mucosa. Anat. Rec. 168 : 9—22, 1970.
- 7) Cauna, N. : Electron microscopy of the nasal vascular bed and its nerve supply. Ann. Otol.
- 79 : 443—450, 1970.
- 8) 柴田浩一: ヒトの鼻粘膜血管の電子顕微鏡的研究, 耳鼻と臨床 20 : 648—668, 1974.
- 9) Sato, S. : An electron microscopic study on the innervation of the intracranial artery of the rat. Amer. J. Anat. 118 : 873—890, 1966.
- 10) 和佐野武雄: 脳血管の神経支配, 脈管学 8 : 411—414, 1968.
- 11) 江上徹也, 石井哲夫: 迷路動脈に向う ChE 活性動脈周囲神経叢の起源, 自律神経 10 : 146—151, 1973.
- 12) Adams, G. W.M. : Neurohistochemistry. pp. 253—341 (Ed Adams, G.W.M.) Elsevier, Amsterdam-London-New York, 1965.
- 13) Feldberg, W., Vogt, M. : Acetylcholine synthesis in different regions of the general nervous system. J. Physiol. 107 : 372—381, 1948.
- 14) Ishii, T. : The cholinergic innervation of the

- human nasal mucosa. A histochemical study. *Pract. Otol.* **32** : 153-158, 1970.
- 15) 大塚長康 : 心筋の組織化学—とくに刺激伝導系を中心として—, 心臓 **5** : 1471-1486, 1973.
  - 16) Dahlström, A., Fuxe, K. : The adrenergic innervation of the nasal mucosa. *Acta Otol.* **59** : 65-72, 1965.
  - 17) Nomura, Y., Matsuura, T. : Distribution and clinical significance of the autonomic nervous system in the human nasal mucosa. *Acta Otol.* **73** : 493-501, 1972.
  - 18) Änggård, A., Densert, O. : Adrenergic innervation of the nasal mucosa in the cat. A histological and physiological study. *Acta Otol.* **78** : 232-241, 1974.
  - 19) 宅尾野公義 : 神経体液性物質の基礎と臨床, *Clinical Report.* 4巻3号別冊, 週間医事出版社, 1963.
  - 20) 神田 敬, 北村 武, 宮下久夫 : 人鼻腺の微細構造上の変化について—その1 鼻アレルギー発作時の鼻腺—, 日耳鼻 **75** : 856-858, 1972.
  - 21) Yamamoto, T. : On the fine structure of the terminal portion of the nasal gland in the guinea pig, with special reference to the interrelationship between glandular cells and nerve endings. *Arch. Histol. Jap.* **27** : 311-325, 1966.
  - 22) Cauna, N., Cauna, D., Hinderer, K.H. : Innervation of human nasal glands. *J. Neurocytol.* **1** : 49-60, 1972.
  - 23) Yamauchi, A., Burnstock, G. : Nerve myoepithelium and nerve-glandular epithelium contacts in the lacrimal gland of the sheep. *J. Cell Biol.* **34** : 917-919, 1967.
  - 24) Pick, J. : The autonomic nervous system. J.B. Lippincott Co., Philadelphia & Toronto, 1970.
  - 25) Burnstock, G., Merrilles, N.C.R. : Structural and experimental studies on autonomic nerve endings in smooth muscle. *Pharmacology of smooth muscle.* pp. 1-17. Pergamon Press, Oxford, 1964.
  - 26) 内藺耕二 : 平滑筋の自律神経支配, 平滑筋の生理および薬理 (板東文夫, 高木敬次郎, 江橋節郎編), 南江堂, 1974.
  - 27) Bennett, M.K., Rogers, D.C. : A study of innervation of the taenia col. *J. Cell Biol.* **33** : 573-596, 1967.

(原稿到着 : 昭和49年12月18日)

別刷請求先 : 石井哲夫

〒173 東京都板橋区加賀2の11の1

帝京大学医学部耳鼻咽喉科学教室