鼻アレルギー鼻汁中好塩基性顆粒細胞の研究

(第3報) 血中好塩基球と鼻汁中好塩基性顆粒細胞との関係について

(奥田 稔教授開講10周年記念論文)

大塚 博邦 ・ 奥田 稔

Basophilic Cells in Allergic Nasal Secretions

—Part III Relationship of Basophilic Cells in Nasal Secretions and Basophils in Peripheral Blood—

Hirokuni Ohtsuka and Minoru Okuda

(Wakayama Med. College)

There have been several reports on the appearance of basophilic granular cells in respiratory secretion of atopic patients but these cells have not yet been identified. We studied ten nasal allergy patients and seven nonatopic subjects by comparing basophilic granular cell counts in nasal secretion from circulating basophil counts five times a day, 7–8 a.m., at noon, 3 p.m., 6 p.m., and 9–10 p.m.

Results indicated that circulating basophil counts were significantly increased at night but decreased in the morning and basophilic granular cell counts in nasal secretion of atopic subjects reversely decreased at night and increased in the morning. In seven nonatopic subjects, the basophil counts were not significantly changed throughout the day and basophilic granular cells in nasal secretion were negative.

The present study suggests that basophilic granular cells or part of these cells in nasal allergic patients can be identified as basophils from the peripheral blood.

はじめに

アトピー性アレルギーにおいて、好塩基球および肥胖細胞は IgE の target cell として最近大いに注目を集めている。アトピー性アレルギーの気道分泌物中の好塩基性顆粒細胞の出現については、過去においてBryan¹⁾、塩田²⁾、木村³⁾、Gerber⁴⁾、奥田ら⁵⁾の報告がある。Bryan、塩田らは食餌アレルギー患者の鼻汁中に出現するこれらの細胞を mast cell だとし、一方木村らはこれらの細胞を血中好塩基球の遊走したものであると述べている。今回、我々はこの問題を解く一方法として鼻汁中好塩基性顆粒細胞と血中好塩基球の日内変動を調べたところ興味ある知見を得たので報告す

る。

対象・方法

問診，皮膚テスト，鼻誘発テストにより鼻アレルギーと診断された患者10名で，その内訳はハウスダストアレルギー2例，ハウスダスト・ダニアレルギー6例，アルテルナリア・ペニシリウムアレルギー1例，カンジダ・スギ花粉抗原例1例である（年齢は9才～32才，平均19.7才）．それぞれの抗原抽出液で減感作中であったが，鼻閉を主とする症状がとれないため，下甲介粘膜広範切除術の予定で当科へ入院した患者である．対照群として慢性副鼻腔炎2例，慢性中耳炎，先天性耳瘻孔，喉頭部分切除，上顎骨々折，術後性頰部嚢腫の各1例の計7例（年齢8才～53才，平均27.4才）でいずれもアレルギーの既往，現症をもたないものである．

方法は各々の症例に就寝前（9～10時 p.m.），起床から朝食迄の間（7時30分～8時30分，a.m.），正午前後，午後3時前後，夕6時前後の計5回鼻汁採取と同時に採血を行った．なお症例によっては午後3時前後を省いた．

結

鼻アレルギー患者血中好塩基球の日内変動（図1）：血中好塩基球は全例とも夕方より夜にかけて増加し，朝から正午にかけて減少を示した．しかしながら正午をすぎて増加を示したものは10例中5例で，他の5例は減少を示した．夕6時前後は低下を示すものが多かった．全体をみると上のピークは夜にあって下のピークは午前にあった．

鼻アレルギー患者血中好酸球の日内変動（図2）：全数とも夜増加し，朝から正午にかけて減少を示した．正午を過ぎると増加するもの8例，減少するものは2例であった．しかし正午をすぎて増加を示した8例はすべて夜の増加に比して軽度であった．

対照群の血中好塩基球の日内変動（図3）：夜増加し，朝から正午にかけて減少したものは

鼻汁採取は鼻粘膜をら鼻汁中にいかに多くの好塩基性顆粒細胞が遊出したかをみるためできるだけ多く擤鼻させて採取した鼻汁をスライドグラス上に塗布，乾燥，固定後ハンセル染色液（トリイ）で1分間染色，水洗してアルコールで脱色し，再び乾燥した後ビオライトで封入した．このスライドグラスのスメア中の好酸球増多の程度を奥田による判定法⁶⁾によって判定し，好塩基性顆粒細胞の増多程度を我々が考案した grade 判定法⁷⁾（400倍拡大率顕微鏡下で，－：全くないもの，＋：数視野で2～3コ認められる，++：＋と卅の間，卅5～10コの細胞の集合した視野がある，卅：11コ以上の細胞の集合した視野がある）によって判定し，全数をカウントした．

又，鼻汁採取と同時に血中好塩基球及び好酸球を木村⁸⁾の方法に準じてカウントした．

対照群7例についても同じ方法で鼻汁を調べ，血中好酸球，好塩基球をカウントした．

果

7例中2例．夜減少，朝から正午にかけて増加したもの1例．ほとんど不変のものは4例であった．しかし増減を示したものはすべてその程度は軽度であった．

対照群の血中好酸球の日内変動（図4）：血中好酸球も不変のものがほとんどであり，増減を示したものもあるがアレルギー群に比しその程度は軽度であった．

鼻アレルギー患者の鼻汁中好塩基性顆粒細胞の日内変動（図5，図6）：夜減少し朝から正午にかけて増多を示したものは10例中8例（grade 判定によるものは10例中7例）にみられ，逆に夜増多し午前中減少したもの1例，不変のものは1例であった．すなわち血中好塩基球が増加している夜間は鼻汁中好塩基性顆粒細胞の増多程度は低く，逆に血中好塩基球が減

図1 鼻アレルギー患者における血中好塩基球

図4 対照群における血中好酸球の日内変動

図2 鼻アレルギー患者における血中好酸球の日内変動

図5 鼻アレルギー患者における鼻汁中好塩基性顆粒細胞の日内変動

図3 対照群における血中好塩基球の日内変動

図6 鼻アレルギー患者における鼻汁中好塩基性顆粒細胞の日内変動

少する午前中は好塩基性顆粒細胞は増多を示しており、夜血中に増加した好塩基球が朝粘膜組織及び鼻汁中に移行するものと考えられ、鼻汁中のこの細胞は主に好塩基球であると推定された。

鼻アレルギー患者の鼻汁中好酸球の日内変動(図7): 鼻汁中好酸球の増多程度が朝から昼にかけて増多を示したものは10例中8例、夜増多を示したものは2例であった。鼻汁中好酸球の増多のピークは好塩基性顆粒細胞の増多のピ

図7 鼻アレルギー患者における鼻汁中好酸球の日内変動

図8 鼻アレルギー患者における鼻汁中好塩基性顆粒細胞日内最高値と血中好塩基球日内最高値との関係

ークより遅れて正午近くにあった。

対照群の鼻汁中好酸球及び好塩基性顆粒細胞：好酸球はほとんど認められず，好塩基性顆粒細胞は全く認められなかった。

血中好塩基球と鼻汁中好塩基性顆粒細胞の日内最高値（図8）：各症例の血中好塩基球の日

考

アトピー性アレルギー気道分泌物中の好塩基性顆粒細胞の出現の報告は過去においていくつかある。Bryan, 塩田らは食餌アレルギー患者の鼻汁中に出現するこの細胞を mast cell だと報告している。一方，木村らは気管支喘息患者

図9 日内最高値と術前1ヶ月前の重症度及び術後の経過成績との関係

I. II. III. は奥田による重症度分類⁹⁾ によった。
+：手術後も鼻内掻痒感，くしゃみ，鼻閉のいずれかの訴えがあったもの。
-：症状がほとんどなくなったもの。

内最高値が 60ヶ/mm³以上の4症例はすべて鼻汁中好塩基性顆粒細胞の日内最高値が 500個以上であった。

臨床症状との関係について：下甲介広範粘膜切除術施行前1ヶ月間の鼻アレルギー症状の重症度を奥田の分類⁹⁾ によって判定し比較すると，症状の強いものに血中及び鼻汁中にこれらの細胞が増加する傾向にあった（図9）。術後の成績を調べてみると，血中好塩基球の日内最高値 60ヶ/mm³以上で鼻汁中好塩基性顆粒細胞の日内最高値が 500個以上の4症例は手術後も鼻内掻痒感，くしゃみ，鼻閉のいずれかの訴えがあった。血中好塩基球 60ヶ/mm³以下，鼻汁中好塩基性顆粒細胞 500個以下のもの6例中4例は術後の症状はほとんど認められなかった。

察

の喀痰中に出現するこれらの細胞の中にペルオキシダーゼ反応陽性のものがあり，血中好塩基球が遊出したものと述べている³⁾。Pattersonらはブタクサで感作された犬の気管支洗浄液中の好塩基性顆粒をもつ細胞には2つのタイプが

あり、一つは mast cell に似た大きな顆粒をもった細胞であり、もう一つは小さな顆粒をもった好塩基球に似た細胞 (Basophiloid) であると述べている¹⁰⁾。

この問題を解く一方法として血中好塩基球と鼻汁中好塩基球との関係を調べたが、夜血中に増加した好塩基球が朝から正午にかけて減少する反面、鼻汁中の好塩基性顆粒細胞は朝から昼にかけて増多傾向を示すという事実は好塩基球が血中より組織あるいは鼻汁中へ遊走している可能性があることを示し、さらに各症例に関して血中好塩基球の日内最高値と鼻汁中好塩基性顆粒細胞増多の日内最高値との間に一致性があることからこの可能性の大きい事が示唆される。木村らは気管支喘息患者の発作中に血中好塩基球が減少を示すところから組織への移行の可能性を推察しており、又 Parwaresch¹¹⁾ も血中好塩基球の減少はこの細胞の局所への移行を意味すると述べている。我々の今回の研究のように血中好塩基球と鼻汁中好塩基性顆粒細胞との関係を経時的に求めた報告はない。

鼻汁中に血中好塩基球が遊出するなら当然組織内にも出現しているはずである。中川¹²⁾は接触皮膚の炎症局所に多数の好塩基球の浸潤がみられるとし、木村らは skin vesicle test で浸出液中に好塩基球の出現をみたと述べている¹³⁾。Felarca ら¹⁴⁾ もアレルギー患者の skin window において好塩基球が遊出したことを

報告しているがこれらの報告はすべて光顕レベルでの観察である。一方、Parmley ら¹⁵⁾ はホジキン氏病の腫瘍リンパ節組織中に basophil の存在を電顕的に観察しており、又 Dvorak ら¹⁶⁾ は不完全フロイントーアジュバント中の蛋白抗原の遅延型皮膚反応の初期に好塩基球が出現することを電顕的に観察している。Ts'ao ら¹⁷⁾ は猿の気管支洗浄液中の好塩基性顆粒細胞を電顕的に観察し、円形より小さい細胞と外形のより大きな細胞の二つに分類しながらも組織中 mast cell とも類似しないと述べている。当教室の川堀¹⁸⁾ は鼻汁、鼻粘膜、血液の好塩基性細胞の電顕的観察で鼻汁および粘膜上皮直下の細胞は主に血液好塩基球が局在化しているのを明らかにした。

この細胞の局所への移行は何に起因するのであろうか。好酸球遊走因子と同様、好塩基球遊走因子があつてしかるべきであるが、最近 Dvorak ら¹⁹⁾ は cutaneous basophil hypersensitivity or Jones-Mote と呼ばれる皮膚反応から basophil が非常に多く遊走するのを報告し、Ward ら²⁰⁾ はモルモットの実験で抗原感作リンパ球からの lymphokine 中に chemotactic stimulus があると報告している。アレルギー発症のメカニズムをさらに明らかにする上でこの因子の解明が必要であることは言うまでもない。

ま と め

1. 鼻アレルギー患者の血中好塩基球と鼻汁中好塩基性顆粒細胞との関係を経時的に調べると、血中好塩基球は夜増加し、朝から昼にかけて減少を示すのに対し、鼻汁中好塩基球は夜減少し、朝から昼にかけて増加した。

2. 血中好塩基球の日内最高値が60ケ/mm³以上の症例はすべて鼻汁中好塩基性顆粒細胞は500個以上カウントされた。以上より鼻汁中好塩基性顆粒細胞は血中好塩基球が遊出したものか、あるいは好塩基球がかなりの比率で混じっていると推定された。

3. 血中好塩基球数及び鼻汁中好塩基性顆粒細胞の増多の程度と鼻アレルギー症状の強さとは関連性があつた。

参 考 文 献

- 1) Bryan, W. T. K., Bryan, M. P. : Significance of mast cells in nasal secretions. *Am. Acad. Otolaryng.* 63 : 61~627, 1959.
- 2) Shioda, H., Mishima, T. : The significance of mast cells in nasal smears from patients with food allergy. *J. Allergy* 37 : 321~328, 1966.
- 3) 木村郁郎, 他 : 気管支喘息の喀痰中における好塩基球の出現について. *アレルギー* 25 : 452~456, 1978.
- 4) Gerber, V. K. H., Elykomov, A. A. : Mast cells in nasal secretion of patients suffering from chronic rhinitis and rhinosinusitis. *Vestn. Otorhinolaryng.* 34 : 52~56, 1972.
(cited from *Zbl. HNO*, 108. 45, 1974.)
- 5) Okuda, M., Otsuka, H. : Basophilic cells in allergic nasal secretions. *Arch. Oto-Rhino-Laryng.* 214 : 283~289, 1977.
- 6) 奥田稔 : 鼻アレルギー診療の実際. 金原出版, 1976.
- 7) 大塚博邦, 奥田稔, 守佐神篤 : 鼻アレルギーにおける好塩基性顆粒細胞の研究. 第2報 : 鼻アレルギー鼻汁中好塩基性顆粒細胞の定量法. *耳鼻臨床* 70 : 1563~1566, 1977.
- 8) 木村郁郎, 他 : 気管支喘息における好塩基球の臨床的意義. *アレルギー* 17 : 558~561, 1968.
- 9) 奥田稔 : 鼻アレルギーの基礎と臨床. *耳鼻* 20 : 301, 1974.
- 10) Patterson, R., Tomita, T., Oh, S. H., Suzuko, I. M. : Respiratory mast cells and basophiloid cells. 1. Evidence that they are secreted into the bronchial lumen, morphology, degranulation and histamine release. *Clin. exp. Immunol.* 15 : 223~234, 1974.
- 11) Parwaresch, M. R. : *The human blood basophil.* Springer-Verlag, New York, 146, 1970.
- 12) 中川昌次郎 : 接触皮膚炎における好塩基球について. *日皮会誌* 82 : 834, 1972.
- 13) 木村郁郎, 他 : アレルギー反応局所への好塩基球および好酸球の出現について. *アレルギー* 22 : 207~213, 1973.
- 14) Felarca, A. B., Lowell, F. C. : The accumulation of eosinophils and basophils at skin sites as related to intensity of skin reactivity and symptoms in atopic disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* 38 : 125~133, 1971.
- 15) Parmley, R. T., Spicer, S. S., Wright, N. J. : The Ultra structural identification of tissue basophils and mast cells in Hodgkin's disease. *Lab. Invest.* 32 : 469~475, 1975.
- 16) Dvorak, H. F. et al. : Cutaneous basophil hypersensitivity : II. A light and electron microscopic description. *J. Exp. Med.* 132 : 558~569, 1970.
- 17) Ts'ao, C. et al. : Histamine-containing cells in bronchial lavage fluid : I. Ultrastructural characterization and comparison with mast cells in three types of tissue of rhesus monkeys. *Int. Archs Allergy appl. Immun.* 52 : 315~324, 1976.
- 18) 川堀真一, 奥田稔, 大塚博邦 : 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.
- 19) Dvorak, H. F. et al. : Cutaneous basophil hypersensitivity : I. Participation of the basophil in hypersensitivity to antigen-antibody complexes, delayed hypersensitivity and contact allergy. *J. Immunol.* 107 : 138~148, 1976.
- 20) Ward, P. A. et al. : Chemotaxis of basophils by lymphocyte dependent and lymphocyte independent mechanisms. *J. Immunol.* 114 : 1523~1531, 1975.

原稿到着 : 昭和52年12月26日
 別刷請求先 : 大塚博邦
 〒640 和歌山市七番丁一番地
 和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科学教室