慢性副鼻腔炎におけるレ線の上顎洞粘膜 機能検査(X-MFT)と定量的表面微細構造との 比較的研究

伊藤 博・間島 雄一・坂倉 康夫
三吉 康郎

Comparison of the X-ray Mucous Membrane Function Test and Quantitative Surface Ultrastructure in Chronic Sinusitis

Hiroshi Ito, Yuichi Majima, Yasuo Sakakura
and Yasuro Miyoshi
(Mie University)

Quantitative scanning electron microscopy was used to examine the maxillary sinus mucosa of 18 patients (20 specimens) with chronic maxillary sinusitis, and the results were compared with those of the X-ray mucous membrane function test(X-MFT). In the scanning electron microscopic study, the epithelial surfaces occupied by cilia were calculated by an image analyzer. The pathologic condition of the maxillary sinus was evaluated by the radiographic appearance after the introduction of contrast medium into the maxillary sinus. The X-ray images (X-MFT) were classified as mild, moderate and severe. The epithelial surface occupied by cilia in the mild, moderate and severe lesions was $96.5 \pm 3.5\%$, $92.5 \pm 8.3\%$ and $37.6 \pm 31.7\%$, respectively. The ciliated area decreased exponentially with the severity as evaluated by the contrast X-ray study. Eleven specimens of maxillary sinus mucosa were obtained by biopsy through the inferior nasal meatus with Nishihata forceps, and nine specimens were obtained during radical surgery. There was no significant difference in the area occupied by cilia in the tissues obtained by these two methods. The results indicate that the quantitative scanning electron microscopic appearance of the maxillary sinus mucosa is useful in the evaluation of pathologic conditions of the maxillary sinus mucosa.

緒 言

鼻, 副鼻腔は下気道と同様に多列繊毛上皮により被われており, この繊毛上皮の繊毛は気道の防衛機構の一主要因子である粘液繊毛輸送機能に重要な役割を果している. 慢性副鼻腔炎の上顎洞粘膜の繊毛は正常人のそれと変らぬ繊毛打数を有し¹⁾, 繊毛微細構造も大部分の繊毛で異常が認められていない²⁾ことから慢性副鼻腔炎患者の副鼻腔の繊毛は本来, 正常人のそれと変りがないものと

考えられる。一方, 上顎洞に炎症が生じた場合, 繊毛細胞が減少し, 炎症の程度と繊毛細胞数の減少との間には相関があることが報告されている³⁾⁴⁾⁵⁾。したがって慢性副鼻腔炎患者の上顎洞粘膜の繊毛数を知ることは上顎洞粘膜病変の程度を知るうえで有用である。

本研究の目的は慢性副鼻腔炎患者の上顎洞粘膜の繊毛領域を定量的に測定し臨床上, 上顎洞病変を正確かつ容易に評価しうる上顎洞粘膜機能検査⁶⁾と比較検討するところにおいた。

研究材料及び方法

1) 対象

昭和58年1月より昭和58年7月まで三重大学医学部付属病院耳鼻咽喉科において保存的治療または, 手術的療法を施行した慢性副鼻腔炎患者を対象とした。慢性副鼻腔炎の診断は臨床症状, 鼻鏡所見, レントゲン像により決定した。対象は男15名, 女3名, 年齢は13歳から69歳(平均40.3歳)であった。外来で生検を施行し上顎洞粘膜を採取した者10名11側, 手術時に洞粘膜を採取したもの8名9側であった。

2) レ線の上顎洞粘膜機能検査(X-MFT)

上顎洞粘膜採取前に全例(X-MFT)⁶⁾を施行した。上顎洞を京大式探膿針にて穿刺, 吸引して内容の有無および内容の性状を確認した後, 38%リピオドル・ウルトラフルイド3mlを上顎洞へ注入し, X線撮影した。撮影方向は腹臥位後前径および立位後前径である。X-MFTの影像型は隠明寺⁶⁾の定めた次の基本型, びまん型, 準びまん型, 斑紋型, びまん限局型, 限局型, 分散型で表現した。びまん型, 準びまん型を軽度病変群, 斑紋型, びまん限局型を中等度病変群, 限局型, 分散型を高度病変群とした⁷⁾。

3) 上顎洞粘膜の採取

上顎洞粘膜採取方法は外来で生検を行った症例では下鼻道側壁を4% Xylocaineにより表面麻酔後, 生理食塩水で上顎洞を洗浄し洞粘膜

上の粘液を洗い流した後, 下鼻道側壁より西端式鉗子にて洞粘膜を採取した。このようにして採取し得たのは, おおむね上顎洞後壁上外側壁の粘膜であった。上顎洞根本手術時に明視下に採取した症例では生検部位とはほぼ同部位を採取するため上顎洞後壁粘膜の上外側より一部粘膜を採取した。経鼻的採取例11例, 手術時採取例9例であった。採取した粘膜は型のごとくグルタルアルデヒド, オスミウム酸の重固定を行いアルコール系列脱水, 臨界点乾燥, 金蒸着を施行後, 日立 HHS-2X 走査電子顕微鏡にて観察した。一資料につき at random に1000倍視野で5視野を観察し写真撮影を行った。

4) 繊毛領域の定量的測定

Kontron 社 MOP-2 型画像分析装置により撮影した走査電子顕微鏡写真を分析し繊毛領域面積を算出し百分率で示した。本装置は微細な多数の面積及び周長の平均, 総和を算出することができるもので, ライトペンにより求めたい面積の上をなぞると面積がデジタル表示されるものである。図1左は画像分析処理前の走査電子顕微鏡写真であり繊毛領域部をライトペンでなぞることにより繊毛領域面積の総和が算出される。図1右はライトペン処理後の走査電子顕微鏡写真を示している。ちなみに本例の繊毛領域面積は17.4%であった。

結

X-MFTにより慢性副鼻腔炎20症例を分類すると表1に示す如く, 軽度病変群は7例; びまん型4例, 準びまん型3例であり, 中等度病変群6例; 斑紋型4例, びまん限局型2例であ

果

り, 高度病変群は7例; 全例限局型であった。

X-MFTと繊毛領域面積の関係は表2に示す如く軽度病変群のびまん型は繊毛領域面積が $93.3 \pm 2.7\%$ であり, 準びまん型は $99.1 \pm 0.9\%$

図1 画像分析装置による繊毛領域の定量

図1左は高度病変群の走査電顕像 (X1000) を示す。

図1右は同一写真を画像分析装置で処理したものであり、黒線でアウトラインを示した部分が繊毛領域である。この写真の繊毛領域面積は17.4%であった。

表1 X-MFTと症例数

群	X-MFT	症例数	計
軽度	びまん型 準びまん型	4 3	7
中等度	斑紋型 びまん限局型	4 2	6
高度	限局型 分散型	7 0	7
計			20

表2 X-MFTと繊毛領域面積

病変	X-MFT	繊毛領域面積	
軽度	びまん型 準びまん型	93.3±2.7 99.1±0.9	{96.5±3.5} **
中等度	斑紋型 びまん限局型	94.4±2.1 92.7±7.6	{92.5±8.3} *
高度	限局型 分散型	37.6±31.7 37.6±31.7	

* 高度病変に比し有意に高値 ($P<0.005$)

中等度病変に比し有意に高値 ($P<0.025$)

表3 経鼻的採取と手術時採取の比較

方法	経鼻的採取による繊毛領域	手術時採取による繊毛領域
軽度	96.4±3.7 (n=26)	97.7±0.6 (n=3)
中等度	90.4±10.4 (n=10)	93.6±7.0 (n=2.0)
高度	42.1±26.8 (n=10)	35.8±33.8 (n=25)

で軽度病変群は $96.5 \pm 3.5\%$ であった。中等度病変群の斑紋型の繊毛領域面積は $94.4 \pm 2.1\%$ であり、びまん限局型は $92.7 \pm 7.6\%$ で中等度病変群は $92.5 \pm 8.3\%$ であった。高度病変群は全例、限局型であり、その繊毛領域面積は $37.6 \pm 31.7\%$ であった。高度病変群と中等度および軽度病変群の間には繊毛領域面積の占める割合において有意差が認められた ($P<0.005$)。ま

た軽度病変群と中等度病変群の間にも有意差が認められた ($P<0.0025$)。繊毛領域はライトペンでなぞって求めたので、種々の繊毛打周期のものを含んでいるため真の繊毛領域より過大評価される。つまり、直立後の繊毛に比較して有効打末期から回復打初期の繊毛は過大に描記される可能性がある。

経鼻的採取と手術時採取における上顎洞粘膜の繊毛領域面積を比較すると表3に示す如く軽度病変群、中等度病変群ともいずれも経鼻的採取と手術時採取による資料の繊毛領域面積に有意差は認めなかった ($P<0.05$)。

図2は高度病変群の走査電顕像で繊毛領域面積が43.7%の症例であり、図3は同じく高度病変群で繊毛領域面積が23.8%の症例を示した。図4、図5は中等度病変群で、各々繊毛領域面積が82.1%、72.8%の症例である。図6、図7

は較度病変群であり, それぞれ99.7%, 97.9%

の繊毛領域面積をもつ症例である.

考

上顎洞粘膜の表面微細構造に関しては三吉⁸⁾に始まりすでに数多くの報告がみられている. 慢性副鼻腔炎においてみられる繊毛上皮の形態異常は Albegger⁹⁾ が異常に細長い繊毛 (hair-

察

like filament) を報告し粘液繊毛輸送に障害をきたすと報告しているが本研究では明らかな hair-like filament は観察されなかった.

Maeyama³⁾, 高坂⁴⁾ら, 茂呂⁵⁾は上顎洞に炎

図2 高度病変群の走査電顕像 (X1000) を示す. 繊毛領域面積は43.7%である.

図3 高度病変群の走査電顕像 (X1000) を示す. 繊毛領域面積は23.8%である.

図4 中等度病変群の走査電顕像 (X1000) を示す. 繊毛領域面積は82.1%である.

図5 中等度病変群の走査電顕像 (X1000) を示す. 繊毛領域面積は72.8%である.

図6 軽度病変群の走査電顕像 (X1000) を示す. 繊毛領域面積は99.7%である.

図7 軽度病変群の走査電顕像 (X1000) を示す. 繊毛領域面積は97.9%である.

症が生じた場合、繊毛細胞が減少すると報告しており炎症の程度と繊毛数の相関を述べている。著者らの繊毛領域の面積を定量的に測定し検討した結果でも同様の傾向がみとめられた。X-MFTは慢性副鼻腔炎の上顎洞病変を臨床上、最も詳しく簡単に指示してくれる方法¹⁰⁾であるといわれ上顎洞病変の治療方針の決定に重要である。Takahashi¹¹⁾はびまん型、準びまん型には保存的療法を、斑紋型、びまん限局型には保存的療法または保存的手術を、限局型、分散型には保存的手術または根本手術を行うとしており、間島¹²⁾らも同様の治療方針が慢性副鼻腔炎の治療に適切であるとしている。上顎洞洗浄療法を中心とした保存的療法や保存的手術は副鼻腔の正常な換気を回復して副鼻腔粘膜の正常化を目的としているわけであるが軽度病変であるびまん型、準びまん型では上顎洞粘膜の約97%の部分が繊毛に被われているわけで、粘膜の繊毛数はほぼ正常に近いと考えられる。また中等度病変である斑紋型、びまん限局型においても繊毛領域は約93%であり、上顎洞粘膜の病変を繊毛機能の面からのみとらえるなら中等度病変も繊毛上皮の損傷は軽度であり容易に正常化しうるものと考えられる。したがってこれら軽度病変症例や中等度病変症例に保存的療法または保存的手術を行うというTakahashi¹¹⁾や間島¹²⁾らの治療方針は適切なものといえよう。

一方、高度病変である限局型では個々の症例により繊毛領域に大きな差が認められた(表4)。しかし、7症例中5症例が繊毛領域面積が40%以下であったことから、限局型の多くは繊毛細胞の減少が高度で上顎洞粘膜の粘液繊毛機能が低下し、かつ繊毛上皮の正常化は容易でないと想像される。病変が軽度から高度へ進むにつれ、繊毛領域は平均96.5%, 92.5%, 37.6%に減少し、中等度病変と高度病変間に著しい差を認めた。このことは繊毛上皮障害は算術級数的に進行するものではなく、幾何級数的に進行することを示すものである。

本研究では上顎洞粘膜を経鼻的に採取したが、このように生検して得られた標本が上顎洞粘膜の炎症の程度を表現しうるかは論議のある所であり、光学顕微鏡による組織学的検討でMoesner¹³⁾は否定的見解を示し、一方、Kashiwado¹⁴⁾らは生検は80%の症例で洞内の状態を把握できたと論じている。表3に示した如く経鼻的に採取した標本の繊毛領域面積と、手術時に採取した比較的大きな標本の繊毛領域面積との間に、各病変群で差を認めなかったことにより、鼻内からの生検標本は上顎洞の表面微細構造の検索には十分活用可能なものと考えられる。副鼻腔粘膜の経鼻的生検は外来で手軽に施行でき手術適応の低い軽度、中等度病変症例からも標本採取が可能であり、また経時的に反復採取が可能なことより副鼻腔粘膜病変の組織学的検索に有効な手段である。

表4 各症例の繊毛領域面積

病変	症例番号	繊毛領域面積
軽 度	1	99.6±0.3
	2	99.7±0.2
	3	99.5±0.6
	4	94.2±0.5
	5	97.7±0.5
	6	90.6±2.1
	7	98.6±0.1
中等度	1	96.7±1.7
	2	98.4±0.6
	3	82.4±8.3
	4	83.0±4.5
	5	98.6±0.5
	6	96.0±3.1
高 度	1	33.5±19.7
	2	2.2±0.6
	3	92.1±6.4
	4	13.2±6.7
	5	64.6±12.9
	6	19.6±11.0
	7	38.4±13.4

ま と め

①慢性副鼻腔炎の病変の程度と纖毛領域面積の相関を定量的に分析した.

②慢性副鼻腔炎で高度病変群は纖毛領域面積が40%以下であり, 中等度, 軽度病変群では90%以上残存していた.

③上顎洞の経鼻的採取による標本は手術時明視下に得られる標本と纖毛領域面積に有意差はなく, 表面微細構造の観察に有効な標本採取方法と考えられた.

参 考 文 献

- 1) Reimer, A., and Toremalm, N.G.: The mucociliary activity of the upper respiratory tract. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 86 (suppl 335) : 1~20, 1981.
- 2) Takasaka, T., et al.: Atypical cilia of the human nasal mucosa. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89 : 37~45, 1980.
- 3) Maeyama, T.: A study of experimental sinusitis in rabbit. *Auris Nasus Larynx (Tokyo)* 8 : 87~98, 1981.
- 4) 高坂知郎, 他: 鼻副鼻腔粘膜の電子顕微鏡の研究. *耳鼻* 23 : 623~645, 1977.
- 5) 茂呂邦久: 慢性上顎洞炎におけるレ線機能的, 組織学的, ならびに免疫学的研究. *耳展* 16 : 509~530, 1973.
- 6) 隠明寺覚: 慢性上顎洞炎のレ線の機能研究. *耳展* 1 (補2) : 72~131, 1958.
- 7) 武茂高行: レ線の機能検査を中心とした慢性上顎洞炎粘膜上皮の電子顕微鏡的観察. *耳展* 17 : 536~571, 1974.
- 8) 三吉康郎: 気道粘膜の生理と病態. *日耳鼻* 74 : 1671~1683, 1971.
- 9) Albegger, K.W.: Abnormal hair-like filament in chronic maxillary sinusitis. A scanning electron microscopic investigation. *Arch Oto-Rhino-Laryngol* 220 : 239~249, 1978.
- 10) 高橋 良: 慢性副鼻腔炎の自然的変動時一特にその不安定期について. *耳展* 9 (補4) : 367~381, 1966.
- 11) Takahashi, R., et al.: Radiographic function test as a method for diagnosis of chronic maxillary sinusitis. In "A Collection of Ear, Nose and Throat Studies" R. Takahashi (ed), Jikei University Tokyo, 1971.
- 12) 間島雄一, 他: 慢性副鼻腔炎の治療法の選択基準. *耳喉* 55 : 341~346, 1981.
- 13) Moesner, J., et al.: Sinoscopic biopsy of maxillary sinusitis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 78 : 113~117, 1974.
- 14) Kashiwado, T., et al.: The mucous membrane biopsy of the maxillary sinus for the window operation. *Int Rhinol* 4 : 67~69, 1966.

原稿到着: 昭和58年10月24日
別刷請求先: 伊藤 博
〒514 津市江戸橋2丁目174番地
三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室