ヒト下甲介粘膜の免疫組織学的研究
—特に鼻アレルギー症例の特徴について—

内藤 健晴・岩田 重信・西村 忠郎・妹尾 淑郎
桜井 一生・小山 恵三・森 茂樹

The Distribution of Immunoglobulin Containing
Cells in the Human Inferior Nasal Turbinate
in Relation to Nasal Allergy

Kensei Naito, Shigenobu Iwata, Tadao Nishimura, Yoshio Senoh,
Kazuo Sakurai, Keizo Koyama and Shigeki Mori
(Fujita-Gakuen Health University)

The distribution of various immunoglobulin containing cells in the human inferior nasal turbinate was investigated by an immunoenzyme technique(PAP method)applied to 25 inferior nasal turbinates removed from patients with nasal allergy or hypertrophic rhinitis.

Anti-IgE, -IgG, -IgA, -IgM antibodies were employed as first antiantibodies, and the antibody containing cells in the human inferior nasal turbinates were studied microscopically.

In all cases, immunoglobulin containing cells were found in the human inferior nasal turbinate and were classified as follows; largely membranous and cytoplasmic types, and minutely linear, granular, homogeneous and lumpy patterns.

IgE containing cells easily recognized in the nasal mucosa of patients with nasal allergy and showed various types and patterns, but membranous type cells were most numerous.

This study suggests that IgE is connected not only to mast cells, but may also combine with other cells in the human nasal turbinate.

The number of IgE containing cells was closely related to the level of RAST, but not to the serum IgE level (RIST).

The greatest number of IgA containing cells was observed in the nasal mucosa. This finding suggests that the nasal mucosa plays an important role in local immunity against viruses and bacteria.

緒 言

ヒト下甲介粘膜, 特に鼻アレルギー症例の組織学的研究は古くは Hansel¹⁾(1929) が大系を行ない, 本邦でも一般染色による組織学的検討は高橋²⁾, 道下³⁾, 原田⁴⁾ の報告がみられる. しかし近年免疫学的技術が著しく進歩し, 免疫組織学的手法が取り入れられるようになり, 上気道では IgE の分布を Tada⁵⁾ が, 下甲介では石川⁶⁾, 加藤⁷⁾, 厳ら⁸⁾ の, また免疫グロブリン全般にわたっては中島⁹⁾ の報告がみられる. 最近著者らも酵素抗体法 (PAP法) を用いてヒト甲介粘膜の免疫グロブリン陽性細胞について観察を行ない, 特に鼻アレルギー症例と IgE 陽性細胞との関係を中心に検討した結果, 若干の知見を得たので文献的考察を加え報告する.

対象および方法

1) 対象

対象は当教室で最近下甲介切除術を施行した鼻アレルギー13例, 肥厚性鼻炎12例で, 鼻アレルギー症例の臨床検査成績の概要を表1に示した. 特異的減感作療法を受けた症例1~8をA-1群, 非特異療法を施行した症例9~13をA-2群, 肥厚性鼻炎症例をH群とした.

2) 組織染色方法

10%ホルマリン固定後, 硬パラフィン包埋し, 2μの連続薄切標本を酵素抗体法 (PAP法)¹⁰⁾¹¹⁾ を用いて組織染色を行なった. 一次

抗体はDAKO社製の抗ヒト IgE, IgG, IgA, IgM ウサギ抗体を選択し使用した. PAP complex を AEC で発色させるため各免疫グロブリン陽性細胞は赤褐色を呈する (図1, 2, 3). 対比核染色としてマイヤーヘマトキシリン重染色を行なった. これら染色組織標本を光学顕微鏡下に全視野にわたり観察を行なった. また各々の連続切片にトルイジンブルー染色を行ない, メタクロマジー陽性細胞 (肥満細胞) の出現状態を観察し, 免疫組織染色標本と比較検討した.

表1 鼻アレルギー症例の臨床検査結果

症例	年齢	性別	抗 原	R A S T	R I S T (I U/ml)	末血好酸球	鼻 汁 スメアー	罹病期間	治療法
1	17	♀	ハウスダスト	H ₁ (++)D ₂ (+++)	520	0(%)	+	12年	特異的減感 作療法 (A-1群)
2	25	♂	〃		260	3.1	+	10年	
3	36	♂	〃	H ₁ (++)D ₂ (+++)	550	6	-	3年	
4	17	♀	〃	H ₁ (++)D ₂ (+++)	440	12	+	6年	
5	32	♀	〃	H ₁ (++)D ₂ (+++)	120	7	+	3年	
6	22	♀	アルテリナリア	M ₆ (+)	1050	7	++	5年	
7	21	♀	ハウスダスト	H ₁ (±)D ₂ (++)	540	4	+	15年	
8	22	♀	〃	H ₁ (++)	220	1	+	12年	
9	16	♂	検索し得ず			3	++	4年	非特異的療法 (A-2群)
10	17	♂	〃			0	+	2年	
11	28	♂	〃	H ₁ (-)D ₂ (-)	150	8.1	+	8ヶ月	
12	19	♀	ハウスダスト	H ₁ (+++D ₂ (+++)	1200	3	+	2年	
13	26	♂	〃	H ₁ (+)D ₂ (+)	230	3	+	4ヶ月

図1 ヒト下甲介粘膜固有層に存在する
IgG 陽性細胞

図2 ヒト下甲介粘膜鼻腺組織に集中して
みられる IgA 陽性細胞

図3 ヒト下甲介粘膜上皮内の
IgE 陽性細胞

成

I) 上述した研究方法でヒト下甲介粘膜組織内免疫グロブリン陽性細胞および肥満細胞の検索を行ない以下の結果を得た。

A) 免疫グロブリン陽性細胞の染色所見

免疫グロブリンの結合している細胞の染色像を高橋¹²⁾らの分類に従って行なってみるとまず図4の如く細胞膜に局限し胞体内取り込みを認めない型 (**membranous type**) と、細胞膜にはみられず胞体内に入り込む型 (**cytoplasmic type**) に大別され、更に詳細に観察すると図5のように細胞膜のみが輪状に染色される **linear pattern**, 細胞膜がやや厚く顆粒状に染色される **granular pattern**, 胞体内がびまん性に染色される **homogeneous pattern**, 胞体内が塊状に染色される **lumpy pattern** が得られた。

B) 免疫グロブリン陽性細胞の組織内分布と

績

その染色所見の特徴

これら免疫グロブリン陽性細胞をヒト下甲介粘膜の上皮層, 粘膜固有層 (浅層部と深層部) に分け分布および染色所見の観察を行なった。また鼻腺組織とその周辺についても同様に検索を加えた。

IgE 陽性細胞は表2に示す如く, A-1, A-2群に多くみられ, 主要分布領域は粘膜固有層特に浅層部間質で散在性に存在し, この部分ではA-1群に最も多く認められた。A-1, A-2群では鼻腺組織を除いて大多数の **IgE** 陽性細胞の染色所見は **membranous type** の **linear pattern** だったがH群の全領域及びA-1, A-2群の鼻腺組織では **IgE** 陽性細胞は多彩な染色所見を呈した。

IgG 陽性細胞は表3の如くで粘膜上皮内には

図 4 ヒト下甲粘膜内免疫グロブリン陽性細胞の染色所見 (その1)

図 5 ヒト下甲粘膜内免疫グロブリン陽性細胞の染色所見 (その2)

表 2 IgE containing cells in the human nasal turbinate

	Case	Epithelium	Lamina propria		Nasal Gland	
			Superficial	Deeper	Superficial	Deeper
Group A-1	1	± L/M	+++ L/M	++ L/M	+ H/C	++ H/C
	2	+ L/M	+ L/M	+ L/M	± H/C	± H/C
	3	++ L/M	+++ L/M	++ L/M	+ H/C	± H/C
	4	++ L/M	+++ L/M	+++ L/M	± H/C	± H/C
	5	++ L/M	+++ L/M	+ L/M	± H/C	± H/C
	6	—	++ L/M	++ L/M	± L/M	± L/M
	7	—	+++ L/M	++ L/M	+ H/C	± H/C
	8	++ L/M	++ L/M	+ L/M	+ L/M	+ L/M
Group A-2	9	± L/M	++ L/M	++ L/M	+ H/C	+ H/C
	10	—	+ L/M	+ L/M	± H/C	± H/C
	11	—	++ L/M	+ L/M	—	—
	12	+ L/M	++ L/M	++ L/M	+ L/M H/C	+ L/M H/C
	13	—	++ L-G/M	++ L-G/M	± L/M	± L/M
Group Hypertrophic Rhinitis	1	—	+ L/M	± L/M	± H/C	± H/C
	2	++ H/C	+ G/M	+ G/M	++ H/C	++ H/C
	3	± L/M	+ G/M	—	± G/M	—
	4	—	+ L/M	+ L/M	—	—
	5	—	± H/C	± H/C	+ H/C	+ H/C
	6	—	+ H/C	+ H/C	—	—
	7	± L/M	++ L/M	+ L/M	—	—
	8	—	+ L/M	± L/M	—	—
	9	++ L/M	++ L/M	++ L/M	—	—
	10	—	± H/C	± H/C	—	—
	11	—	± H/C	—	—	—
	12	—	± H/C	—	—	—

L : Linear, G : Granular, H : Homogeneous, Lu : Lumpy, M : Membranous, C : Cytoplasmic

表3 IgG containing cells in the human nasal turbinate

	Case	Epithelium	Lamina propria		Nasal Gland	
			Superficial	Deeper	Superficial	Deeper
Group A-1	1	—	—	±	+	—
	2	—	+ H/C	+ H/C	± H/C	+ H/C
	3	—	—	—	—	—
	4	—	++ H/C	+ H/C	—	± H/C
	5	—	++ H/C	—	+ H/C	—
	6	—	± H/C	± H/C	—	—
	7	—	+ H/C	± H/C	—	—
	8	—	++ H/C	+ H/C	+ H/C	+ H/C
Group A-2	9	—	++ H/C	++ H/C	+ H/C	+ H/C
	10	—	± H/C	—	± H/C	± H/C
	11	—	+ H/C	+ H/C	—	—
	12	—	++ H/C	++ H/C	± H/C	± H/C
	13	—	++ H/C	+ H/C	± H/C	± H/C
Group Hypertrophic Rhinitis	1	—	++ H/C	± H/C	—	—
	2	—	—	—	—	—
	3	—	± H/C	—	—	—
	4	—	± H/C	± H/C	—	± H/C
	5	—	++ H/C	++ H/C	++ H-Lu/C	++ H-Lu/C
	6	—	± H/C	± H/C	± H/C	± H/C
	7	—	+ H/C	+ H/C	—	—
	8	—	++ H/C	+ H/C	+ H/C	++ H/C
	9	—	+ H/C	+ H/C	—	—
	10	—	+ H/C	+ H/C	± H/C	± H/C
	11	—	± H/C	—	—	—
	12	—	+ H/C	—	—	—

L : Linear, G : Granular, H : Homogeneous, Lu : Lumpy, M : Membranous, C : Cytoplasmic

存在せず、粘膜固有層の浅層部で主としてみられた。この染色所見は前述の IgE 陽性細胞の場合と異なり **homogeneous pattern** を示し均一した染色像を呈した。IgG 陽性細胞はA-1, A-2, H群の間で組織内分布および染色所見の特徴はみられなかった。

IgA 陽性細胞の分布は表4の如く、IgG 陽性細胞と同じく上皮層にはみられず、固有層に多く存在し、他の免疫グロブリン陽性細胞に比較し最も多くみられた。また鼻腺組織やその周

辺に集中する傾向がみられた。固有層間質での染色所見は IgG 陽性細胞と同様に **homogeneous pattern** であったが鼻腺周囲に集積している細胞は約半数に **lumpy pattern** を呈するものがみられた。

IgM 陽性細胞については表5に示したように、その存在は最も少なく粘膜上皮層以外でまばらに散見したのみであった。

C) 組織内 IgE 陽性細胞と肥満細胞の比較
免疫組織染色を施行した次の切片にトルイジ

表 4 IgA containing cells in the human nasal turbinate

	Case	Epithelium	Lamina propria		Nasal Gland	
			Superficial	Deeper	Superficial	Deeper
Group A-1	1	—	++H/C	± H/C	++H/C	++H/C
	2	—	+ H/C	+ H/C	++H-Lu/C	++H-Lu/C
	3	—	++H/C	+ H/C	—	++H/C
	4	—	++H/C	± H/C	++H-Lu/C	++H-Lu/C
	5	—	++H/C	++H/C	++H-Lu/C	++H-Lu/C
	6	—	—	—	++H-Lu/C	++H-Lu/C
	7	—	++H/C	+ H-Lu/C	++H/C	++H/C
	8	—	+ H/C	± H-Lu/C	++Lu/C	++Lu/C
Group A-2	9	—	++H/C	++H/C	+ H/C	± H/C
	10	—	++H/C	—	++H/C	++H/C
	11	—	+ H/C	+ H/C	—	—
	12	—	++H/C	± H/C	++H/C	++H/C
	13	—	+ H/C	± H/C	++H/C	++H/C
Group Hypertrophic Rhinitis	1	—	+ H/C	± H/C	++Lu/C	++Lu/C
	2	—	—	—	—	—
	3	—	± H/C	—	++H-Lu/C	++H-Lu/C
	4	—	+ H/C	+ H/C	++H-Lu/C	++H-Lu/C
	5	—	+ H/C	+ H/C	+ H/C	+ H/C
	6	—	+ H/C	+ H/C	+ H/C	+ H/C
	7	—	++H-Lu/C	+ H-Lu/C	++H-Lu/C	++H-Lu/C
	8	—	+ H-Lu/C	+ H-Lu/C	++H-Lu/C	++H-Lu/C
	9	—	++H/C	++H/C	++H-Lu/C	++H-Lu/C
	10	—	+ H/C	+ H/C	++H-Lu/C	++H-Lu/C
	11	—	++H/C	+ H/C	++H-Lu/C	++H-Lu/C
	12	—	++H/C	++H/C	++H/C	++H/C

L : Linear, G : Granular, H : Homogeneous, Lu : lumpy, M : Membranous, C : Cytoplasmic

ンブルー染色を行ない、メタクロマジー陽性細胞すなわち組織肥満細胞の観察を行なった。肥満細胞の組織内分布や脱顆粒状態は表 6 に示すように、粘膜上皮層ではH群の 3 例にわずかに散見したのみで主として固有層に存在した。特にA-2 群に多くみられ脱顆粒状態の細胞が多数認められた。これに比しA-1 群では脱顆粒を呈するものは少なかった。IgE 陽性細胞とこれら肥満細胞の量的な関係を表 7, 脱顆粒状態との関係を表 8 に示したが両者間に特別な関係

を見い出すことはできなかった。

Ⅱ) IgE と I 型アレルギーは既に密接な関係があることは知られており、今回著者らが施行した IgE 陽性細胞の組織内分布と臨床との関連について検討してみた。

下甲介粘膜組織内 IgE 陽性細胞の多寡と鼻アレルギー群とH群と比較してみると表 9 のようになり鼻アレルギー群はH群より固有層では浅層部深層部とも (P<0.001), 鼻腺組織およびその周辺でも浅層部 (P<0.02), 深層部

表5 IgM containing cells in the human nasal turbinate

	Case	Epithelium	Lamina propria		Nasal Gland	
			Superficial	Deeper	Superficial	Deeper
Group A-1	1	—	—	—	—	± H/C
	2	—	—	—	—	± H/C
	3	—	± H/C	—	—	± H/C
	4	—	± H/C	—	± H/C	+ H/C
	5	—	± H/C	± H/C	+ H/C	± H/C
	6	—	—	—	—	—
	7	—	—	—	± H/C	± H/C
	8	—	± H/C	± H/C	± H/C	± H/C
Group A-2	9	—	± H/C	—	± H/C	± H/C
	10	—	+ H/C	—	+ H/C	± H/C
	11	—	—	—	+ H/C	—
	12	—	+ H/C	+ H/C	+ H/C	+ H/C
	13	—	± H/C	—	+ H/C	+ H/C
Group Hypertrophic Rhinitis	1	—	± H/C	± H/C	± H/C	± H/C
	2	—	± H/C	—	—	—
	3	—	± H-Lu/C	—	± H-Lu/C	+ H-Lu/C
	4	—	± H/C	± H/C	± H/C	± H/C
	5	—	± H/C	± H/C	± H/C	± H/C
	6	—	± H/C	± H/C	± H/C	± H/C
	7	—	± H/C	± H/C	+ H/C	+ H/C
	8	—	± H/C	± H/C	± H/C	± H/C
	9	—	—	—	—	—
	10	—	± H/C	—	—	—
	11	—	± H/C	—	± H/C	± H/C
	12	—	—	—	—	—

L : Linear, G : Granular, H : Homogeneous, Lu : Lumpy M : Membranous, C : Cytoplasmic

($P < 0.05$) とも有意に IgE 陽性細胞の出現が多かった。粘膜上皮層では両者間に差はみられなかった。

次に局所の IgE 陽性細胞と血清総 IgE 値との関係を RIST を行なった11例について表10のように縦軸に RIST 値を横軸に IgE 陽性細胞の多寡を取ってしてみた。粘膜のどの部位でも RIST 値とは特殊な関係を得ることはできなかった。

さらに血清特異 IgE との関係を RAST を

施行した11例について検討した。主抗原がハウスダストの症例はHD1を対象とした。その結果、鼻腺組織およびその周辺の深層部 ($P < 0.01$)、浅層部 ($P < 0.025$)、粘膜上皮層 ($P < 0.025$) で両者間に密接な関係をみとめた。固有層間質では特別な関係はみられなかった。

末梢血好酸球(%)についてみると鼻アレルギー症例で平均4.4%とあまり高値ではなかったが、鼻粘膜内 IgE 陽性細胞と対比させてみ

表6 mast cells in the human nasal turbinate

	case	Epithelium	Lamina Propria (Superficial)	Lamina Propria (Deeper)
Group A-1	1	—	—	+ (—)
	2	—	—	+ (—)
	3	—	—	+ (—)
	4	—	± (—)	± (—)
	5	—	—	—
	6	—	± (—)	± (—)
	7	—	+ (—)	+ (—)
	8	—	++ (—)	++ (—)
Group A-2	9	—	+ (—)	++ (—)
	10	—	+ (+)	++ (+)
	11	—	++ (++)	++ (++)
	12	—	+ (±)	++ (+)
	13	—	++ (+)	++ (+)
Group Hypertrophic Rhinitis	1	bad substance		
	2	—	—	—
	3	± (+)	±	
	4	—	+ (—)	+ (—)
	5	—	—	+ (++)
	6	± (+)	++ (+)	++ (—)
	7	—	—	+ (—)
	8	± (+)	± (—)	± (—)
	9	—	+ (—)	++ (—)
	10	—	++ (—)	++ (—)
	11	—	± (—)	—
	12	bad substance		

() Grade of Degranulation

ると表12のように、鼻腺組織およびその周辺深層部で負の相関 ($P < 0.05$) を示した。その他

の領域で特別な関係はみられなかった。

考

近年免疫学的技術の進歩は著しいものがあり、著者らも酵素抗体法 (PAP法) を用いてヒト下甲介における免疫グロブリン陽性細胞について観察を行なってみた。

陽性細胞は免疫グロブリンが結合されている部位により染色像が異なることは既に知られてお

察

り¹³⁾、著者らは高橋ら¹²⁾の報告に倣い、その染色所見を細分してみた。結果の特徴を要約してみるとまず IgE 陽性細胞は鼻アレルギー群では上皮層、固有層とも membranous type, linear pattern が圧倒的に多く、鼻腺周辺や肥厚性鼻炎症例の組織内全般では多彩な染色所

表 7

RELATION BETWEEN MAST CELLS AND IgE CONTAINING CELLS

表 8

RELATION BETWEEN DEGRANULATION OF MAST CELLS AND IgE CONTAINING CELLS IN THE HUMAN INFERIOR NASAL TURBINATE

見を呈した。それに比し IgG, IgA, IgM 陽性細胞はその染色所見が **cytoplasmic type, homogeneous pattern** で均一であった。ただ IgA 陽性細胞で腺組織周辺に多数集積している細胞中に **lumpy pattern** が増加しているのが目立った。

免疫グロブリン陽性細胞の鼻粘膜組織内局在性についての報告は少なく⁷⁾、著者らの観察結果をまとめてみると、粘膜上皮内では陽性細胞は IgE のみにみられた。固有層全体にわたりすべての免疫グロブリン陽性細胞がみられたが量的には IgA が最も多く存在し、特に鼻腺周辺に集中する傾向があった。その他の免疫グロブリン陽性細胞は鼻腺周辺への集中は著明ではなかった。IgM は最も少なく固有層に散在性に目につく程度であった。中島⁹⁾ は鼻粘膜内では特に IgA の分布が著明で、粘膜下や腺組織には IgA 産生プラズマ細胞が密集して局所での IgA 産生が活発であると述べ、さらに腺組織での **secretory component (SC)** の産生も活発であったとしている。Tomasi ら¹⁴⁾ によって分泌型 IgA (SIgA) が発見されて以来上気道、消化管分泌液による局所免疫性が注目されるようになってきた。著者らも鼻腺組織やその周辺に IgA 陽性細胞(形質細胞と形態的に考

えられる)の著明な集積を認め、鼻粘膜による局所免疫機構の存在を示唆する結果を得た。しかし SC+IgA の検索、その他の免疫担当細胞については現在観察中であり、鼻粘膜の局所防禦については別の機会に紹介する予定である。

今回は鼻アレルギー症例について詳しく検討を行なってみた。I 型アレルギーにおいて IgE の役割が重要であることは今さら改めて取り上げるまでもなく、また IgE の **turget cell** が好塩基球や肥満細胞であることが Ishizaka¹⁵⁾ のヒト白血球、Tomioka¹⁶⁾ のサル組織を用いての研究で証明されている。IgE は鼻粘膜において好塩基球および肥満細胞の **Fcε receptor** と結合しており、抗原の暴露で抗原体反応が惹起されヒスタミン、その他の **chemical mediator** が遊離され発症するのが鼻アレルギーである¹⁷⁾。その反面、石川⁶⁾ は人及び猿の臓器組織内 IgE 産生細胞は扁桃、リンパ節、腸管粘膜に比較的多く、鼻粘膜を含めた気道粘膜には少なく、アレルギー患者、非アレルギー患者で差をみなかったと報告している。Tada⁵⁾ もヒト、サルのリンパ装置では IgE 産生細胞を検索しているが、皮膚、呼吸器粘膜には IgE 結合肥満細胞を証明できなかったとしている。しかしその後の免疫組織学的

表 9

表 10

表 II

RELATION BETWEEN
RAST SCORE AND IgE CON-
TAINING CELLS IN THE
HUMAN INFERIOR NASAL
TURBINATE

表 12

な検索で局所の IgE 結合細胞は存在し、I 型アレルギーとの関連についての報告が続いた⁷⁾⁸⁾¹²⁾。著者らも鼻アレルギー群の粘膜固有層で有意に IgE 結合細胞が増加している結果を得た。

イヌの皮膚で IgE 保有細胞の染色像について詳細な報告を行なっている Halliwell¹⁸⁾によると IgE は肥満細胞に独占的に存在し、結合部位は主に胞体内であり、その他の免疫グロブリンでは同様の結果はみられなかったとしている。高橋はヒトの皮膚で同じく報告を行なっているが、IgE 結合細胞は肥満細胞で、その染色所見は同様に多彩ではあるが、membranous type がほとんどであり、また肥満細胞の Fcε receptor は膜表面に存在することをあげて胞体内結合に批判的な見解を出している。著者らも IgE 陽性細胞の染色所見については多様であったが membranous type が多く、特に鼻アレルギー群に著明であり後者の考えを支持する結果となった。この染色所見からアレルギー群に細胞膜表面に Fcε receptor を持つ細胞が多く、非アレルギー群は少なくなることから IgE 結合細胞は肥満細胞であると推察された。そこでこの問題について、免疫組織染色を施行した次の切片にトルイジンブルー染色を行なってみたが、組織学的には IgE 陽性細胞と肥満細胞の間に量的な関係は認めなかった。厳ら⁸⁾は鼻粘膜で IgE 陽性細胞は細胞表面が染色され比較的大型で細胞質がメタクロマジー陽性（肥満細胞と考えられる）と、示さないもの（組織球、マクロファージと考えられる）が各々約半数でさらには細胞質が染色され車軸核をもつ形質細胞様細胞が鼻膜周囲に散在していたし、著者らと類似した結果であった。組織学的検索では鼻粘膜の肥満細胞は比較的深部に多

く、遊出能が少ないとされており²⁾、著者らの研究でも同様の結果を示し、肥満細胞の組織学的な比較検討の方法に一考を要するものと思われた。しかし Fcε receptor を細胞膜表面にもつ細胞は B リンパ球、肥満細胞ばかりではなく単球、マクロファージにもみられることが判っており、今回の結果はむしろこういう事を裏付けることになるのかも知れない。

IgG は特異的減感作療法の遮断抗体としてや¹⁹⁾、あるいは抗原の自然暴露による増加の問題²⁰⁾などから I 型アレルギーと全く無縁のものではない。著者らも鼻アレルギー症例の特異的減感作群とそうでない群で、あるいはアレルギー群と非アレルギー群で比較したが明らかな差は認められなかった。今後酵素抗体染色法的一次抗体として特異的抗 IgG 抗体が開発されるようになれば、この問題も解決されてくるのではないかと考えている。

鼻粘膜内 IgE 陽性細胞と全身との関連について窺い知るために RIST, RAST, 末血好酸球(%)のアレルギー学的血液検査と対比させてみた。鼻アレルギーでは RIST 自体に喘息などの合併症がない場合、診断的価値に問題があり¹⁸⁾、必ずしも重症度との関係を示す訳ではなく、過去の報告⁷⁾¹²⁾¹⁹⁾のように、RIST 値と局所の IgE 陽性細胞とは密接な関係はなかった。RAST 値とは粘膜上皮層や鼻腺組織およびその周辺での IgE 陽性細胞と量的に相関を示し、末血好酸球(%)とは鼻腺組織周辺で負の相関をみた。局所の IgE 陽性細胞と RAST, 末血好酸球(%)との比較をみた報告はないが、生体では局所でも全身でも絶えず変化をしており、各々一瞬の状態を比較検討することは困難な点が多く、更に多角的な視野から分析を追加して行きたいと考えている。

ま と め

当教室で下甲介粘膜切除術を受けた鼻アレルギー13例、肥厚性鼻炎12例の切除標本に免疫組織染色（酵素抗体法）を施行し、IgE, IgG, IgA, IgM 陽性細胞の観察を行なって以下の結果を得た。

1) 免疫グロブリン陽性細胞はすべての標本にみられ, 染色所見は **membranous, cytoplasmic type** に大別され, **linear, granular, homogeneous, lumpy pattern** に細別された.

2) **IgE** 陽性細胞は多彩な染色像を示すが, 鼻アレルギー群では **menbranous type** が主であった. その他の免疫グロブリン陽性細胞は **cytoplasmic type** で均一な染色所見を示した. ただ鼻腺周囲の **IgA** 陽性細胞は **lumpy pattern** が約半数を占めた. 粘膜上皮層では **IgE** 陽性細胞のみ認められた.

3) **IgE** 陽性細胞は粘膜上皮以外では鼻アレルギー群に多く認められた. **IgE** 陽性細胞と肥満細胞との関係をみたが密接な関係は得られず, **IgE** が肥満細胞のみではなく鼻粘膜では他の細胞とも結合している可能性が考えられた.

4) **IgE** 陽性細胞の量と **RIST** 値とは相関しなかったが, **RAST** と粘膜上皮層, 鼻腺組織周辺で密接な関係を示し, 末血好酸球とは鼻腺組織周辺(深層部)で負の相関を示した.

5) **IgG** 陽性細胞はアレルギー群と非アレルギー群, 特異減感作群とそうでない群とで差をみなかった.

6) **IgA** 陽性細胞は最も多く存在し, 特に鼻腺組織およびその周辺での集積が顕著で, 鼻粘膜が上気道における局所防禦に重要な役割をしていけることが示唆された.

稿を終わるに際し, 本研究に多大の協力を承りました県立愛知病院検査室岡田恭孝先生に心から感謝致します.

本論文の要旨は第38回日耳鼻東海地方会において口演した.

参 考 文 献

- 1) Hansel FK: Clinical and histopathological studies of the nose and sinuses in allergy. *J Allergy* 1: 43~70, 1929.
- 2) 高橋柳子: 鼻アレルギーの診断の立場から見た下甲介粘膜の組織学的研究. *日耳鼻* 71: 143~155, 1968.
- 3) 道下秀雄: 鼻アレルギーにおける鼻甲介粘膜の組織化学的並び電子顕微鏡学的研究. *日耳鼻* 72: 1182~1197, 1969.
- 4) 原田重俊: 鼻アレルギーの臨床的病理組織学的研究. *日耳鼻* 74: 938~953, 1971.
- 5) Tada T and Ishizaka K: Distribution of γ -E forming cell in lymphoid tissue of the human and monkey. *J Immunol* 104: 377~387, 1970.
- 6) 石川 哮: 鼻アレルギーに関する最近の研究(第1報) 鼻アレルギー患者鼻粘膜中の **IgE** containing cells. *日耳鼻* 76: 1095~1099, 1973.
- 7) 加藤哲二: 鼻アレルギー患者鼻粘膜の **IgE** 産生細胞について. *名古屋市医誌* 25: 337~343, 1975.
- 8) 巖 文雄, 他: 酵素抗体法による鼻粘膜中抗体含有細胞の観察. *日耳鼻免疫アレルギー研究会誌* 2-2: 31~32, 1984.
- 9) 中島 格: 鼻粘膜の免疫病理学的観察. *耳鼻* 28: 361~369, 1982.
- 10) Sternberger LA, et al: The unlabeled antibody enzyme method of immunohistochemistry. Preparation and properties of soluble antigen-antibody complex (horseradish peroxidase-antihorseradish peroxidase) and its use in identification of spirochetes. *J Histochem Cytochem* 18: 315~333, 1970.
- 11) 内藤健晴, 他: ヒト扁桃組織内の免疫グロブリン産生細胞の分布について. *日扁桃誌* 23: 61~68, 1984.
- 12) 高橋 勇, 阿南貞雄: 皮膚組織における **IgE** 結合細胞の検索, アトピー性皮膚炎を中心として. *アレルギー* 23: 348~353, 1974.
- 13) 蔵 和夫: 新免疫学叢書第1巻. pp 70~72, 医学書院, 東京, 1980.
- 14) Tomasi TB: Characteristics of an immune system common to certain external sec-

- retions. J Exp Med 121 : 101~124, 1965.
- 15) Ishizaka K, et al : Mechanisms of passive sensitization I. Presence of IgE and IgG Molecules on Human Leukocytes. J Immunol 105 : 1459~1467, 1970.
- 16) Tomioka H and Ishizaka K : Mechanisms of passive sensitization II. Presence of receptors for IgE on monkey mast cells. J Immunol 107 : 971~978, 1971.
- 17) 奥田 稔 : 鼻のアレルギー. 臨床医 19 : 567~570, 1983.
- 18) Halliwell REW : The localization of IgE in canine skin ; An immunofluorent study. J Immunol 110 : 422~430, 1973.
- 19) 木村利定 : 減感作療法の研究 II , 遮断抗体の変動について. アレルギー 31 : 224~232, 1982.
- 20) 伊藤由紀子 : スギ花粉症患者における IgG 抗体に関する研究 II , 減感作療法, 花粉の自然暴露による血清および鼻汁中 IgG, IgE 抗体の変動について. アレルギー 32 : 985~994, 1983.
- （ 原稿到着 : 昭和59年10月26日
別刷請求先 : 内藤健晴
〒470-11 豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98
藤田学園保健衛生大学耳鼻咽喉科学教室 ）