歯性上顎洞炎における線毛上皮の走査電顕的観察

吉田 徹・塩田 覚・船本長一朗・高沢 一良
中村 哲Scanning electron microscopic observation of the ciliated
epithelia in the odontogenic maxillary sinusitisToru YOSHIDA • Satoru SHIOTA • Choichiro FUNAMOTO
Kazuyoshi TAKAZAWA • Satoshi NAKAMURA

Abstract: It has been said that chronicity of odontogenic maxillary sinusitis induces changes in the maxillary sinus mucosa due to causative organism and develops attributively to retention caused by decreased excretion of inflammatory products. It has been considered that not only the pathogenicity of the microorganism but also disturbed ciliary function of the sinus mucosa are largely responsible for the above fact.

The authors investigated micro-structures in the surface of the sinus mucosa by centering on the morphological changes of the ciliated structure in the samples obtained by a radical operation for odontogenic maxillary sinusitis, and obtained some findings.

Observation methods: The samples for observation were first washed enough with a physiological saline solution as soon as possible after collection and divided into two, scanning electron microscopic samples and light microscopic ones. The formers were fixed in 2.5% glutaraldehyde for 6 hours followed by fixation with O_8O_4 for further 3 hours, while the latters were fixed in a 10% neutral formalin solution. Subsequently, for the scanning electron microscope using evaporated with platinum according to the usual method. On the other hand, the light microscopic samples were embedded in paraffin, prepared to thin section, stained with H-E and examined light microscopically.

Results of observation: A pathological change, such as so called infiltrative type, fibrous type or mixed type, were noted in the mucosa of the chronic maxillary sinusitis. Even though the surface appears to be macroscopically smooth, the microstructural surface had a lot of unevenness, and lesions differed depending on areas of the same region. Of the areas, those with relatively slight lesion exhibited images similar to the normal structural surface of sinus mucosa, and the ciliated cells were clearly seen. Non-ciliated cells were noted dispersedly among the ciliated cells. However, in the areas severe lesion inflammatory by-products appeared frequently; the ciliated cells decreased in number; short cilia, disturbance of directinity and erectness of cilia, and some mutual ciliary fusion was noted. In addition to increase of non-ciliated cells and atypical cells were seen.

An interpretation was that such morpathological abnormalities in ciliated structure suggest a disturbed ciliary function for the chronic maxillary sinusitis.

Key words: odontogenic maxillary sinusitis, ciliated epithelia, ciliated structure's abnormalities

はじめに

歯性上顎洞炎の慢性化は、歯周疾患の上顎洞内への炎症波及により、上顎洞粘膜に諸変化をきたし、炎症性産物の排泄低下、停滞などによって助長されるといわれている。

これには起炎菌の病原性とその消長はもとより、上顎洞粘膜における多列線毛上皮の病態に基づく、線毛機能障害によるところも大きいとみなされている¹⁻³⁾。

そこで、著者らは慢性化した歯性上顎洞炎における線毛上皮の病態を検索するために、本疾患の根本手術より得た上顎洞粘膜を用いて、線毛構造の形態的变化を中心に、光顕的ならびに走査電顕的観察を加えてみた。

観 察 方 法

観察試料は、歯性上顎洞炎の臨床診断のもとに根本手術を行った患者7名（年齢30～40歳，男，女）より得た上顎洞粘膜に加えて、一部、術後性上顎嚢胞で根本手術を行った3名の上顎洞粘膜を参考観察試料として用いた。

本試料の採取は、上顎洞根本手術中、上顎洞前壁開整後、その周辺の洞粘膜の一部をできるだけ損傷を加えな

いようにとり、採取した試料は可及的すみやかに生理的食塩水で洗浄し、ただちに固定処理した。固定は走査電顕観察用試料として2.5% Glutaraldehyde 前固定（6時間）したものと、一部、光顕観察用試料として10%中性Formalin 固定を行い、さらに前者の試料は2.0% O_3O_4 後固定（3時間）を加えた。

以後、通法に従って、走査電顕観察用固定試料は脱水を経て、白金スパッタ蒸着を施し、上顎洞粘膜表面の線毛構造を中心に鏡検し、一方、光顕観察用固定試料は、パラフィン包埋、薄切切片作製後、H-E染色のもとで鏡検した。

写真2 多彩な形態的表面構造のみられる上顎洞粘膜病変

写真3 比較的豊富な線毛構造のみられる部位(*)とほとんど無線毛構造で占められている部位(**)

写真1-a, b 上顎洞粘膜の病理組織像

写真 4 比較的豊富な線毛細胞よりなる上顎洞粘膜表面

写真 5 相互に協調性をもった波打運動の様相を呈する線毛

観 察 結 果

光顕的所見：本観察の対象となった上顎洞粘膜試料の病理組織像は、多列線毛円柱上皮よりなる粘膜上皮に、ところどころに上皮細胞の変化または上皮構築様式に変化をきたしている所見を得た（写真 1-a）。一部、上皮層で多層化または薄層化がみられ、杯細胞の増多、2～3層の立方形または扁平化生も認められた。さらに、顕著な病変を伴っているところでは、変性上皮の剝離、脱

写真 6-A 1 個の線毛細胞の自由表面より起立している線毛

写真 6-B 同一部拡大像
棍棒型をした線毛とその体部にみられる微小顆粒状の付加物（矢印）

落もみられた（写真 1-b）。また、上皮下層では、線維性結合組織中に程度の差がみられるが小円形細胞浸潤が加わり、なかにはかなり線維化傾向を伴ったところも認められた。

走査電顕的所見：慢性炎症を伴った上顎洞粘膜表面の微細構造は、肉眼的に比較的平滑にみえても、粗造で凹凸に富み、多彩な病変像が得られた（写真 2）。同一観察試料中にも、上顎洞粘膜表面が比較的豊富な線毛構造を有している部位から、ほとんど線毛が欠如し無線毛構造で占められている部位まで観察され、多彩な構造所見を得た（写真 3）。相対的に血球、細菌類などの炎症性産物の遊出、停滞が多くみられた。これらの諸変化は、各部位における病変の強弱を示唆しているものと解され

写真 7 多数の微絨毛を有する無線毛細胞で大部分を占めている上顎洞粘膜表面

写真 8 微絨毛に富む無線毛細胞間にみられた一見花キャベツ様の異型細胞 (矢印)

た。

この比較的豊富な線毛が起立し、自由な波打運動様相のみられる部位では、個々の線毛は比較的規則正しい起立性と方向性が保たれ、その間に微絨毛に富む無線毛細胞の散在をみた。この部位では血球、細菌類などの炎症性産物の遊出、停滞も少なかった(写真4)。これらの線毛は線毛細胞の自由表面から数10本～百数十本の単位で起立し、線毛相互が協調性をもった波打運動を営んでいる所見を得た(写真5)。線毛の形態は長さが約 $6\mu\text{m}$

写真 9 屈曲、膨化および相互に絡み合いをきたしている線毛

で、太さが $0.2\mu\text{m}$ 前後の棍棒型で、この先端は丸味を帯び、一見、豆球をとり付けているような像を呈していた。棍棒型をした線毛の体部には、ところどころに微小顆粒状の付加物(いわゆる noch)を認めた(写真6-A, B)。このような形態的微細構造よりなる上顎洞粘膜表面は、本観察試料のなかでは一部分にみられたに過ぎなかった。

上顎洞粘膜表面の大部分では、線毛細胞の減少、線毛の短小化、これに代って短い微絨毛を有する無線毛細胞の増加している部位が多かった(写真7)。さらに、無線毛細胞の増加に伴って、その間に異型の細胞の出現を認めた(写真8)。

線毛構造の形態的諸変化、これに伴う線毛機能障害を示唆する所見は、炎症性産物の多量に遊出、停滞している部位にみられ、線毛の屈曲、膨化または短小化、線毛相互の絡み合い、さらに線毛相互の癒着などの変化を認めた。

線毛の屈曲、膨化は、線毛機能障害を示唆するごく初期の変化とみなされ、棍棒型をした線毛が、先端部で軽度屈曲しているものから、線毛の体部または基部近くで強く屈曲しているものまでみられた(写真9)。この線毛の屈曲はある程度可逆性を有し、元の状態に復すると思われたが、しかし、線毛の屈曲が強く、屈曲部を境にして膨化をきたしている線毛では、元の状態に復することは期待できないような所見を得た。このような線毛の形態的变化に加えて、線毛相互の絡み合いをきたし、波打運動の協調性の乱れを招来しており、線毛機能障害を推移している像を呈していた。ところどころにみられた線毛の短小化は、十分な線毛機能が期待できないが、この短小化が線毛に受けた外的傷害によるものか、ある

写真 10-A 顕著な線毛運動の乱れがみられる上顎洞粘膜表面

写真 10-B 同一部拡大像

先端部で相互の癒着をきたしている線毛

いは消失した線毛に代って再生または新生しつつある線毛であるのかは解読できなかった。

線毛相互にみられる癒着は、形態的变化のなかで顕著な線毛機能障害を示唆する所見とみなされ、この癒着は数本の線毛が先端部で癒着しているものから、10数本、それ以上の線毛が先端部のみならず体部を含めた癒着をきたしているものまで認められた。なかには一束になって癒着された線毛が基部から倒れている像を呈しているものもみられた(写真10-A, B)。これら線毛相互にみ

写真 11-A 正常な線毛構造のみられない粗造な上顎洞粘膜表面

写真 11-B 同一部拡大像

られた癒着は、大部分が解消されるのかも知れないが、もし固定化されると線毛機能の喪失につながるものと思慮された。さらに、写真11-A, Bにみられるような状態では明らかな線毛機能の喪失を示唆しているものと解している。

一方、線毛細胞の減少に伴って増多がみられる無線毛細胞は、細胞の自由表面には多数の短い微絨毛が起立し、先端部に大なり小なり炎症性産物の付着物をみた。この微絨毛の数は細胞によって多いものと比較的少ないものがみられ、数的差異を認めた(写真7)。また、これら無線毛細胞間に、一見、花キャベツ様の異型細胞の出現もみられた(写真8)。

図1 副鼻腔粘膜の病的変化 高坂ら(1977)

写真12 上皮の変性剝離, 脱落したとみなされる
縞模様構造をとる上顎洞粘膜表面

なお、本観察試料のなかで、一部上顎洞粘膜表面に線毛および無線毛細胞がみられず、縞模様構造を呈したところがあったが、この表面構造は上皮の変性剝離、脱落した部位でないかと推察している(写真12)。

考 察

一般に上顎洞粘膜における炎症の慢性化による病変は、起炎菌の病原性とその消長により洞粘膜の線毛上皮を中心に形態的ならびに組織学的変化をきたし、炎症性産物の排泄、停滞を助長するといわれている。

この慢性炎症を伴った上顎洞粘膜の病理組織像は、Mannase (1923) の報告による分類に沿って、浮腫型、

浸潤型、線維型およびその混合型に大別されており、各型で程度の差がみられるが、上皮層では、線毛上皮細胞の減少無線毛上皮細胞および杯細胞の増多、ひいては扁平上皮化生、さらに変性上皮の剝離、脱落を、また、上皮層では大なり小なり炎症性細胞浸潤を伴うことが指摘されている^{1,4-7)}

歯性上顎洞炎より得た本上顎洞粘膜試料の光顕的病理組織像では、多列線毛円柱上皮よりなる洞粘膜上皮は、上皮構成細胞の変化、さらには上皮構築様式の変化をみた。粘膜上皮層では、多層化または薄層化がみられ、一部、杯細胞の増多、2～3層の立方形または扁平化生、さらに、変性上皮の剝離、脱落をきたしているところもあった。上皮層では線維性結合組織中に程度の差がみられたが、小円形細胞浸潤を伴っていた。これら病理組織型は、浸潤型または浸潤型と線維型の混合型を示し、炎症の繰り返しによる慢性刺激を伴った病変を示唆していた。

なお、この病理組織像は、上顎洞前壁開盤周辺より得た試料であるので、歯性上顎洞炎の病変全体像とは言い難く、上顎洞内の部位により差異がみられることも否定できないと考えている。

正常な上顎洞粘膜表面の形態的微細構造は、表面の大部分が規則正しい起立性と方向性を有した線毛でおおわれ、これらの線毛が相互に協調性をもって波打運動を営み、重要な機能的役割を果たしているといわれている⁸⁾。慢性上顎洞炎では、この上顎洞内に分布する線毛構造に諸変化をきたし、線毛機能障害が注目されている^{1,3,6,7)}。

本観察試料における炎症の慢性化した上顎洞粘膜表面は、肉眼的に一見平滑にみえても、走査電顕の観察では、実に粗造で凹凸に富み、多彩な像を呈していた(写

真2)。

この表面は、比較的豊富な線毛でおおわれている部位から、ほとんど線毛が欠如し無線毛構造を示す部位まで認められたが(写真3)、全体的にみて線毛細胞の減少または線毛自体の形態的变化がみられ、線毛細胞の減少した部位では多数の微絨毛を有する無線毛細胞の増多を認めた。両細胞の増減は相関性を有しているような所見を得た。また、表面には血球、細菌類などの炎症性産物の遊出、停滞が多かった。

比較的豊富な線毛細胞よりなる上顎洞粘膜表面から得た正常に近い形態的構造を示す線毛は(写真6-A, B)、個々の線毛細胞自由表面より数10本~百数十本の線毛が起立し、この線毛は太さが約径0.2 μm 、長さが6 μm 前後の棍棒型で、先端は丸味を帯び、体部にところころに顆粒状添加物(noch)をみた。これら線毛相互が一定の協調性を持った波打線毛運動を営んでいる所見を得た。正常な線毛細胞より起立している線毛は、数的に報告者によって多少差異がみられるが^{9~11)}、1個の線毛細胞自由表面より200~250本の線毛が報告されている。また、形態的には線毛の太さが約径0.2 μm 、長さが5~10 μm とみなされている^{10, 11)}。ちなみに、この線毛運動は実に活発で、上気道の線毛では1分間700~1,000回にも及ぶ波打運動が行われているともいわれている⁹⁾。このような正常に近い線毛構造がみられた部位は、本観察試料では一部分に過ぎなかった。

線毛を有する上顎洞粘膜表面といえども、線毛自体に形態的变化を伴っているものが多かった。すなわち、線毛の屈曲、膨化または短小化、さらに、線毛相互の絡み合い、癒着などの変化をみた。

線毛の屈曲、膨化は、線毛機能障害を誘発する初期の形態的構造変化とみなされる。この屈曲、膨化が線毛相互の絡み合いを伴い(写真9)、線毛の波打運動の協調性喪失を招来し、線毛機能障害に発展し、ひいては上顎洞内における炎症性産物の排泄低下をきたすものと推察された。線毛相互の癒着は、種々の程度の癒着がみられたが、中等度の形態的構造変化を示唆しているとみなされた。数本の線毛が先端部で癒着しているものから、10数本、それ以上の線毛が癒着、転倒のみられたものまであったが(写真10-A, B)、多数の線毛の癒着、転倒した状態では、線毛機能障害の著しい増強と思われた。これら線毛相互の癒着には、炎症性産物を含めた洞内の粘液性物質の性状が、癒着の要因に大きく関与しているものと考えられる。

高坂ら(1977)¹⁾ Ohashi and Nakai (1983)²⁾ ら^{3~7, 12)} は、慢性鼻副鼻腔炎における線毛上皮の諸変化に関して検索を加えており、高坂ら(1977)¹⁾ によれば図1にみられる副鼻腔粘膜の病的変化を指摘している。すなわち、軽度な病変では細胞表面における線毛の変化つまり線毛相互の融合などがみられ、高度な病変になると、本観察

試料でとところどころにみられた線毛細胞の減少、無線毛細胞の増多といった細胞構成に変化をきたすといっている。さらに、洞閉塞状態、反復感染などの負荷が加わると上皮層の構築変化をきたし、ひいては上皮の扁平化生、変性細胞の剝離、脱落がみられると述べている。

なお、本観察において、一部、参考観察試料として術後性上顎嚢胞を含めて検索したが、線毛構造の形態的諸変化は、歯性上顎洞炎にみられた諸構造変化と類似点が多かった^{13~18)}。

ま と め

歯性上顎洞炎の臨床診断をもとに上顎洞根本手術より得た洞粘膜試料を用いて、線毛構造の形態的变化を中心に走査電顕的観察した。

結 果

1) 上顎洞粘膜表面の形態的微細構造は、実に粗造で凹凸に富み、多彩な像を得た。

2) 洞粘膜表面は、豊富な線毛を有する線毛細胞の減少、比較的短い微絨毛よりなる無線毛細胞の増多を認めた。

3) これらの表面には、血球、細菌類などの炎症性産物の遊出、付着が多かった。

4) 炎症性産物の排泄に重要な役割を果す線毛の形態的構造変化として、線毛の屈曲、膨化、線毛の短小化、線毛相互の絡み合い、さらに、線毛相互の癒着などがみられた。

5) 線毛相互の癒着は、線毛波打運動機能の著しい減退を招来し、炎症性産物の排泄低下が示唆された。

引 用 文 献

- 1) 高坂知節, 小野寺 亮, 他: 鼻副鼻腔粘膜病態の電子顕微鏡的研究. 耳鼻 26: 623-645 1977.
- 2) Ohashi, Y. and Nakai, Y.: Functional and morphological pathology of chronic sinusitis mucous membrane. Acta Otolaryngol Supple 379: 11-48 1983.
- 3) Herzon, F.S.: Nasal ciliary structural pathology. Laryngoscope 93: 63-67 1983.
- 4) 岡田博允: 慢性上顎洞炎粘膜の病理組織学的研究. 日耳鼻 64: 1240-1252 1961.
- 5) 八尾和雄: 慢性副鼻腔炎における上顎洞粘膜の病理組織学的研究. 日耳鼻 86: 988-1004 1983.
- 6) 熊己敏郎: 正常並びに病的状態におけるヒト副鼻腔粘膜の超微形態的研究. 日耳鼻 72: 1221-1231 1969.
- 7) 兵 行和: 慢性上顎洞炎における粘液上皮細胞の電子顕微鏡的観察. 耳鼻臨床 71(増 2): 712-732 1978.
- 8) Satir, P.: How cilia move. The hairlike or-

- ganelles that propel swimming cells or move liquids over fixed cells are composed of sheaves of microtubules. The cilia beat when the microtubules, powered by ATP, slide past one another. *Sci Am* 231: 45-52 1974.
- 9) 切替一郎：耳鼻咽喉科学。南山堂，東京，1967，185-186頁。
  - 10) Kelley, D.E., Wood, R.L., et al.: *Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy*. 18 th Ed, Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1984 p 135-138.
  - 11) 北村 武編：耳鼻咽喉科学。文光堂，東京，1985 31-33, 98-99頁。
  - 12) 関山三郎，藤田 進，他：口腔外科領域における走査電顕の利用について，その2. 上顎洞粘膜（抄），*日口外誌* 21: 372 1975.
  - 13) 北沢吉和，梅澤美和子，他：術後性頬部嚢腫の走査型電顕像および透過型電顕像について，*耳展* 17: 83-88 1974. 補1.
  - 14) 小野寺 亮，佐藤雅弘，他：術後性上顎嚢胞の電子顕微鏡的研究，*日耳鼻* 81: 918-925 1978.
  - 15) 谷口 強，坂倉康夫，他：走査電顕による術後性上顎嚢腫壁の表面微細構造の観察，*耳鼻* 27: 333-340 1981. 補2.
  - 16) 藤田 進，松本 断，他：術後性上顎嚢胞の走査電顕による観察，*日口外誌* 23: 943 1979.
  - 17) 石川武憲，翁 志嵩，他：術後性頬部嚢胞壁由来線毛細胞の走査電顕について（抄），*日口外誌* 29: 623 1980.
  - 18) 岡田とし江，佐藤淳一，他：術後性上顎嚢胞の走査電顕による観察（抄），*日口外誌* 30: 2014 1984.
-