慢性副鼻腔炎の病態

—喘息, アスピリン喘息および合併なし症例で比較検討—

恵佑会札幌病院耳鼻咽喉科

川 堀 眞 一 渡 邊 昭 仁 長 内 洋 史

CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF CHRONIC PARANASAL SINUSITIS: COMPARISON OF PATIENTS WITH AND WITHOUT ASTHMA OR ASPIRIN-SENSITIVE ASTHMA

Shinichi Kawabori, Akihito Watanabe, Hiroshi Osanai

Department of Otolaryngology, Keiyukai Sapporo Hospital, Sapporo

Some cases of chronic sinusitis have a poor outcome after endoscopic sinus surgery. Patients with asthma or aspirin-sensitive asthma have been reported to have a poor prognosis. We studied clinicopathological differences among cases with and without asthma or aspirin-sensitive asthma. The following factors were examined: preoperative CT findings, presence of infiltrating cells (eosinophils, neutrophils, lymphocytes and plasma cells) in the ethmoid sinus mucosa, number of eosinophils in the peripheral blood, and nasal polyp size. Eosinophil and plasma cell positivity, the number of eosinophils in the peripheral blood, and the size of nasal polyps were significantly different among the three groups. Eosinophil positivity was weakly corrected with both the number of eosinophils in the peripheral blood and the size of the nasal polyps in all patients. A strong correlation between eosinophil positivity in the ethmoid sinus mucosa and in the nasal polyps was also observed. In patients without asthma or aspirin-sensitive asthma, no significant correlations were observed.

Patients without asthma who are positive for eosinophils in the ethmoid sinus mucosa are thought to have a local mechanism that results in eosinophil accumulation, while patients with asthma or aspirin-sensitive asthma are thought to have both local and general mechanisms of eosinophil accumulation.

Key words: 慢性副鼻腔炎, 篩骨洞粘膜, 好酸球, 喘息, アスピリン喘息

はじめに

手術を必要とする慢性副鼻腔炎は内視鏡下鼻内副鼻腔手術が行われ、マクロライドなどの服用で術後経過の良い症例が多くなっているが、一部の症例では依然悪い症例がある^{1,2)}。上顎洞粘膜への浸潤細胞を調べた柳は³⁾好酸球が優位なタイプが予後が悪いと報告している。さらに慢性副鼻腔炎にアレルギー性鼻炎および喘息の合併の

無い症例、アレルギー性鼻炎合併症例、アスピリン喘息を含めた喘息合併症例の比較では、合併の無い症例とアレルギー性鼻炎合併例は予後がよいが、喘息合併例では予後が悪く、中でも喘息合併例で好酸球浸潤が優位のタイプは不良症例であったと報告している³⁾。鼻茸、慢性副鼻腔炎を伴うアスピリン喘息症例は鼻茸、副鼻腔粘膜への多数の好酸球浸潤が特徴的とされており、アスピリン喘息症例の術後では副鼻腔炎の再燃、鼻茸の再発がよく

起こることが知られている^{4,5,6)}。喘息について喘息を合併した症例とアスピリン喘息も合併した症例とに分けて合併の無い症例とで臨床、組織学的に比較した報告はない。当院ではアレルギー性鼻炎を合併した症例が多くなかったことおよびアレルギー性鼻炎を合併した症例は予後が悪くないことより³⁾、今回は慢性副鼻腔炎で喘息合併症例、アスピリン喘息合併症例と喘息およびアレルギー性鼻炎の合併ない症例の3つの疾患群でいくつかの項目で比較検討した。さらに、喘息およびアレルギー性鼻炎を合併していない症例での副鼻腔粘膜の好酸球浸潤について他と関連性がないかを検討した。

対象と方法

対象は恵佑会札幌病院で両側慢性副鼻腔炎の手術をし、部位を決めた副鼻腔粘膜で比較する方が差をみるのに良いと判断し、右篩骨洞粘膜の検索を行うことができた症例を選んだ。合併なしは平成11年度に手術された57例(平均年齢50.6歳, SD:15.1), 喘息, アスピリン喘息合併症例は前記の1年間では症例数が少ないことから、平成9年から12年9月までの手術症例を選んだ。喘息は26例(平均年齢53.3歳, SD:13.7), アスピリン喘息は7例(平均51.3歳, SD:13.1)であった。合併なしの症例では通年性あるいは季節性にくしゃみあるいは鼻汁があって、CAP-RAST(ハウスダスト1, コナヒョウヒダニ, シラカンバ, カモガヤ, ヨモギ)のどれかが陽性のアレルギー性鼻炎を合併する症例は除いている。57例中術前にマクロライドの服用例は21例あった。喘息は内科で診断され、現在なんらかの治療を受けている症例である。なお、今回の症例の中にはステロイドの内服をしている症例は含まれていない。アスピリン喘息は鎮痛剤などで喘息発作の既往がある症例で、22年から5年前にアスピリン喘息と診断されている。7人の内6人は現在も喘息の治療を受けているが、全員診断後は鎮痛剤などで誘発された喘息発作はない。

検討項目は1) CTによる右側の篩骨洞と上顎洞の陰影強度の比較, 2) 右篩骨洞粘膜の浸潤細胞の陽性率と鼻茸があればその浸潤細胞の陽性率, 3) 末梢血好酸球数, 4) 右鼻茸の大きさである。

CTの所見の判定は冠状断の撮影で前部および後部篩骨洞, 上顎洞で陰影がなし, 半分以下, 半分以上, 全体にある状態を-, +, 2+, 3+に分類した。前部と後部篩骨洞の陰影の強さは多くの症例(64例)で一致したが、一致しなかった26例ではどちらかの強い方の陰影を選んだ。陰影の比較は篩骨洞の陰影の方が強い症例, 篩骨洞と上顎洞で同じ陰影の強さの症例, 上顎洞の陰影の方

が強い症例の3群に分けて数を出した。

浸潤細胞の陽性率の判定は既報⁷⁾と同じ様におこなった。すなわち、採取した篩骨洞, 上顎洞粘膜および鼻茸が存在した症例では鼻茸をホルマリン固定し、パラフィンに包埋した。切片作成の上、ヘマトキシリン・エオジン染色を行なった。観察は上皮直下の副鼻腔粘膜の固有層あるいは鼻茸の間質で浸潤細胞の最も多い部位, 最も少ない部位, それらの間の部位を5視野を選び, 200倍(接眼鏡エリア範囲表示の枠内: 0.65 mm × 0.45 mm = 0.29 mm²)で顕鏡の上, 好酸球, 好中球, リンパ球, 形質細胞の細胞数を計測した。なお, 好中球の浸潤がみられる症例では上皮層にも浸潤しており上皮層も観察に入れた。観察した5視野の細胞数を5で割り, 1視野あたりの平均細胞数を算出した。各々の細胞の陽性率は5細胞以下を「-」, 6~30細胞を「+」, 31~60細胞を「2+」, 61細胞以上の場合は「3+」とグレード分けした。

右鼻茸の大きさはなし(0), 中鼻道内にとどまるもの(1), 中鼻道の外に出ているが、総鼻道には存在しないもの(2), および総鼻道を占めるタイプ(3)に分けた。

末梢血好酸球数は手術前の値(/μl)で表した。

3群間の比較はKruskal-Wallisの検定で行ない、有意の差を認めたときにはどの群間で差があるのかをScheffe'Fの検定で行った。2群間の相関関係はSpearman順位相関係数で行った。

結 果

1. 3群の篩骨洞と上顎洞のCTによる陰影の程度(表)

副鼻腔の陰影で篩骨洞と上顎洞の両方あるいはどちらかで「3+」の強い陰影を示した症例数は合併なし, 喘息合併およびアスピリン喘息合併群でおのおの29例, 20例, 6例であり(表の括弧内の数字), 「3+」の陰影を持つ症例の割合はアスピリン喘息合併, 喘息合併, 合併なしの症例群の順で多くなっていた。上顎洞と篩骨洞で

表 3群のCT上での副鼻腔の陰影の強さの比較

	合併なし	喘息合併	アスピリン 喘息合併
篩>上	23 (11)	13 (10)	2 (1)
篩=上	22 (10)	11 (9)	5 (5)
篩<上	12 (8)	2 (1)	0

篩: 篩骨洞, 上: 上顎洞

数字は症例数, () はその中で陰影3+の例数。

図1 篩骨洞粘膜への浸潤細胞の3群でのおおの陽性率を示した例数

同等あるいはどちらの副鼻腔で陰影の程度が強いかを検討するとアスピリン喘息合併例では篩骨洞と上顎洞が同じ様に強い陰影「3+」を示した症例が多くを占め、喘息合併例では篩骨洞が強い群と両副鼻腔が同等の陰影を示した症例が多かったが、合併なしの群では上顎洞に陰影が強い症例もあった。しかし、3群間での比較では副鼻腔の陰影の強さには統計学上有意の差を認めなかった。

2. 3群の篩骨洞粘膜の浸潤細胞の陽性率 (図1)

好酸球の陽性率 (図1, A) については合併なしの症例群で陽性率「3+」, 「2+」, 「+」の症例がおおの4例, 14例, 13例あったが, 「-」の症例が27例と多い結果であった。一方, 喘息合併, アスピリン喘息合併では「3+」, 「2+」の症例が多く, 「-」の症例はアスピリン喘息合併群ではなく, 喘息合併例では26例の中で5例あった。3群間で統計学上, 有意の差を認めた ($p < 0.001$)。2群の比較では合併なしの群が喘息合併群およびアスピリン喘息合併群との間で有意の差があった。なお, 合併なしの症例群でマクロライド服用例 (21

例) と非服用例 (36例) との間には好酸球陽性率に差はなかった。

形質細胞の陽性率 (図1, B) については合併なし, 喘息合併群では「3+」, 「2+」の症例もあったが, 多くは「+」の陽性率を示した。アスピリン喘息合併症例群では「-」の症例が6例と多く, 3群間で有意の差を認めた ($p < 0.01$)。2群間ではアスピリン喘息合併症例群は合併なしの群および喘息合併群と有意の差を認めた。アスピリン喘息群で好酸球と形質細胞の陽性率が逆の結果を示したのでアスピリン喘息群および全症例で好酸球と形質細胞の関わりを相関係数で検討したが, 負の相関は認められなかった。

好中球は症例により, 組織の一部に浸潤を認めたが, 5視野の平均の結果ではほとんどの症例で「-」と判定され, 「+」の症例は合併なし, 喘息合併例でおおの3例のみであった。アスピリン喘息合併の7症例ではすべて「-」で, 好中球の浸潤は少ない結果であった (図1, C)。しかし, 好中球の陽性率は統計学上は3群間で差を認めなかった。なお, 好中球「+」の6症例中4例は術

図2 3群の各症例の末梢血好酸球数。バーは平均値を示す。

前にマクロライドを服用していた症例であった。

リンパ球はどの群でも「+」の症例が多く(図1, D), 3群間で陽性率に有意の差を認めなかった。リンパ球の各陽性率の割合は形質細胞に類似していた。

3. 3群の末梢血液の好酸球数

3群のおおのの症例の末梢血好酸球数の値と平均値を図2に示めた。合併なしの多くの症例は300/μl以下で平均値は239であった。一方、喘息合併、アスピリン喘息合併群の平均値は598, 717/μlと多く、3群間で有意の差があり($p<0.001$), 2群間では合併なしの群が喘息合併およびアスピリン喘息合併の症例群との間で有意の差を認めた。

4. 3群の鼻茸の大きさ(図3)

合併のない症例群では鼻茸はいろいろの大きさであったが、喘息合併、アスピリン喘息合併症例群では大きいタイプの3と2が多く、3群間では有意の差を認めた($p<0.05$)。

5. 末梢血好酸球数と篩骨洞粘膜の好酸球陽性率の関係

末梢血好酸球数はすでに述べたように3群間で差があったが、篩骨洞粘膜好酸球陽性率との関係を全症例で検討すると相関係数 $rs=0.422$ と弱いながら相関を認め(図4), 慢性炎症がある篩骨洞粘膜の好酸球の陽性率は末梢血好酸球数と類似の傾向を示していた。好酸球の浸潤が多い喘息合併、アスピリン喘息合併症例を除いた合併のない症例57例においては末梢血好酸球数が少ない症例が多く、全症例の検討結果より相関係数は低く、相関はさらに弱くなっていた($rs=0.387$)。

図3 3群でのおおのの大きさの鼻茸の数
3群間では差があった($p<0.05$)。

6. 篩骨洞粘膜好酸球陽性率と鼻茸の大きさ・好酸球陽性率および篩骨洞の陰影との関係

篩骨洞粘膜の好酸球陽性率と鼻茸の大きさの関係については鼻茸が大きくなれば篩骨洞粘膜好酸球陽性率「3+」, 「2+」が増え、鼻茸の大きさと篩骨洞粘膜好酸球陽性率との間で相関係数 $rs=0.418$ と弱いながら相関を認めた(図5)。しかし、合併がない症例57例だけで検討すると相関があるとはいえなかった($rs=0.299$)。鼻茸が存在した63例においては篩骨洞粘膜と鼻茸の両方の好酸球陽性率の間には強い相関を示していた($rs=0.714$)。篩骨洞粘膜好酸球陽性率と篩骨洞の陰影強度は全例の90例および合併なしの57例の両方で相関を認めなかった(おおの $rs=0.216$, $rs=0.243$)。

考 察

アスピリン喘息に伴う鼻茸、慢性副鼻腔炎においてX線あるいはCTで副鼻腔、特に上顎洞で陰影が軽度の症例があることが報告されているが⁹⁾, 今回のCTによる副鼻腔陰影の判定では7例中2例を除いて、篩骨洞、上顎洞とも「3+」を示していた。CTでは副鼻腔の粘膜の腫脹を正確に読み取ることができ、単純X線撮影の結果と異なった可能性が考えられる。もう一つは当科で手術した症例は他施設で手術を断られた症例が含まれており、鼻茸の大きさも2例が2であったが、他の5例は3であり、重症の症例であったと思われる。アスピリン喘息症例も鼻茸が大きくなると上顎洞の自然口が閉鎖され、上顎洞の換気が悪くなり炎症が持続して陰影も増す可能性があることが示唆された。

最近の慢性副鼻腔炎は軽症化しているとされている

図4 末梢血好酸球数と篩骨洞粘膜の好酸球陽性率の関係。全症例90例では相関係数 $rs=0.422$ で、合併なし57症例では $rs=0.387$ であった。白丸は合併なし、点の丸は喘息合併、黒丸はアスピリン合併の症例。

が、手術が必要な慢性副鼻腔炎の粘膜、鼻茸での浸潤細胞は好酸球が主体のタイプが増えてきている⁹⁾。好酸球を指標に加えた、慢性副鼻腔炎病態分類も提起されている¹⁰⁾。今回は合併なし、喘息合併、アスピリン喘息合併症例で慢性副鼻腔炎の篩骨洞粘膜の浸潤細胞を比較検討したが、喘息の有無での主な相違はすでに報告されているように好酸球が関係したもので、好酸球の陽性率は喘息を合併すると顕著になった。

好酸球の組織への遊走、活性化には化学伝達物質の血小板活性化因子、ロイコトリエン、ケモカイン、サイトカインであるインターロイキン (IL) -3, IL-5, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), さらに鼻粘膜、副鼻腔粘膜では好酸球に特異性が高いRANTES (regulated on activation, normal T expressed and secreted) やeotaxinが上皮細胞、血管内皮細胞より産生され、好酸球の遊走の関与が報告されている^{11,12,13)}。アレルギー性だけでなく、非アレルギー性の慢性副鼻腔炎患者でも副鼻腔粘膜、鼻茸への好酸球浸潤には前記の化学伝達物質、サイトカインの一部および接着因子などの関与が遊走に関係している¹⁴⁾。これから推測すると好酸球浸潤が篩骨洞粘膜に多く存在した組織ではこれらの機序が副鼻腔粘膜で働き、さらに篩骨洞粘膜と鼻茸の両方の好酸球陽性率は強い相関を示しており、好酸球が多いタイプでの鼻茸の存在、増大への炎症の過程で篩骨洞と同じ好酸球の浸潤機序が働いていることが示唆される。さらに炎症組織に浸潤した好酸球はオートクリン機構によりGM-SCF, IL-3, IL-5などを産生し、好酸球の遊走、活性化、脱顆粒に幅広く関係

図5 鼻茸の大きさと篩骨洞粘膜の好酸球陽性率の関係。全症例90例では相関係数 $rs=0.418$ であったが、合併例を除いた57例では $rs=0.299$ で相関はなかった。白丸は合併なし例、点の丸は喘息合併例、黒丸はアスピリン合併例を示す。

するとされている。鼻茸では好酸球の生存延長、分化増殖の促進、好酸球遊走因子等の作用を有するIL-5が多く存在し、その陽性細胞は好酸球が多くをしめ¹⁵⁾、さらにIL-5は鼻茸内の好酸球のアポトーシスを抑制していることも報告されており¹⁶⁾、これらを考慮すると副鼻腔粘膜に好酸球が多い症例での大きくなった鼻茸では、好酸球のオートクリン機構が働いている可能性がある。

しかし、今回の喘息の合併症のない症例 57 例の中で好酸球の浸潤が少ない「-」の症例が 27 例あり、以前の検

討⁷⁾でも副鼻腔粘膜, 鼻茸でリンパ球, 形質細胞が浸潤細胞の主要なタイプであった症例もあった。患者により浸潤細胞の病態が異なっていると思われる。喘息の合併症のない57症例の篩骨洞粘膜の好酸球陽性率と鼻茸の大きさ, 篩骨洞のCTによる陰影強度とは相関を認めず, 喘息の合併症のない慢性副鼻腔炎での好酸球浸潤の臨床上の指標は見いだせなかった。

喘息患者では末梢血にも好酸球が多く, 気管支腔へ好酸球の浸潤を認め, 喘息の炎症には好酸球が重要な浸潤細胞のひとつである¹⁷⁾。喘息患者の気道粘膜にはIL-5の産生細胞が存在し¹⁸⁾, さらに喘息患者の末梢血単核球からは, アトピー型, 非アトピー型を問わず, 健常者に比べて, はるかに大量のIL-5が産生され¹⁹⁾, IL-5は健常人では血清中には検出されないが, 好酸球増多を伴う喘息患者の血清中には高い濃度で検出されている²⁰⁾。喘息, アスピリン喘息合併症例では末梢血で好酸球増多の機序が働くとともに下気道と同じ様に副鼻腔粘膜の炎症部位でも好酸球浸潤を来す機序が加わって好酸球の陽性率がさらに高くなっていると推測される。

アスピリン喘息ではアラキドン酸のシクロオキシゲナーゼの経路の抑制により過剰に産生されるロイコトリエンが喘息発作に関与すると考えられているが, 鼻茸への好酸球浸潤もこの経路が関係しているかもしれないが²¹⁾, 鼻茸の中には多くのIL-5が存在し, IL-5が好酸球増多に関与していると報告されている²²⁾。

合併なしの症例の末梢血好酸球数は合併症例に比べて, 数が少なく, 相関係数も低い結果であった。喘息がない症例では末梢血中のIL-5は低く²⁰⁾, 慢性副鼻腔炎粘膜に好酸球遊走, 活性化に関係するサイトカインなどが存在しても^{14,15,16)}, 副鼻腔粘膜局所のサイトカインなどの血液への影響はわずかであると推測される。

合併なしの症例だけでなく喘息合併群でも慢性副鼻腔炎の粘膜では線維化を来した組織以外はリンパ球, 形質細胞は陽性率に差はあるが, 必ず存在していた。形質細胞の浸潤度は鼻茸では好酸球の浸潤度が大きになると小になると報告されている²³⁾。今回のアスピリン喘息を合併した症例では篩骨洞粘膜に好酸球が多数浸潤しており, 形質細胞の浸潤はわずかで, 報告されている鼻茸と類似の傾向を示していた。上気道の抗体産生細胞である形質細胞はIgAを産生する細胞が腺周囲の固有層で多く存在し, 鼻汁中にも他の免疫グロブリンに対し多いことが知られている²⁴⁾。上気道粘膜で産生されるIgAはsecretory componentと結合して細菌などの異物の侵入などに対してバリアーになっている²⁴⁾。慢性副鼻腔炎の篩骨洞粘膜や鼻茸でもIgA陽性細胞が多く, IgG, IgM陽性細胞

は少数であるが, 喘息合併例を含む慢性副鼻腔炎の粘膜で好酸球が多い組織ではIgA陽性細胞が少なかったことが報告されている²⁵⁾。私達はIgA陽性形質細胞を観察していないが, 形質細胞が少なかったアスピリン喘息の副鼻腔粘膜ではIgAを含む抗体産生細胞が少ないことが示唆され, 副鼻腔の慢性炎症が助長されている可能性が推測される。

喘息合併症例, 特にアスピリン喘息合併症例では大きい鼻茸を持った患者が多く存在したが, 問診でこれらの患者では鼻閉を含む鼻症状を感じていても喘息を心配し, 鼻閉がかなり強くなってからなんとかならないかと受診した患者がいた。手術時の鼻茸の大きさについては慢性副鼻腔炎, 鼻茸の浸潤細胞などによる病態より患者の病気に対する気持ちが3群間の差になったと考えている。

好酸球は顆粒内に塩基性蛋白であるmajor basic protein, eosinophil cationic protein, eosinophil peroxidase, eosinophil-derived neurotoxinを持ち, これらの蛋白は組織障害作用があり, 好酸球は活性化すると塩基性蛋白とともに細胞膜の磷脂質由来の化学伝達物質も遊離され, 炎症に関与することが報告されている²⁶⁾。鼻茸の発生, 増大に好酸球が強く関係することが報告されているが^{27,28)}, 好酸球の慢性副鼻腔炎, 鼻茸への直接の作用機序は確定されていない。

好酸球はステロイドによく反応することはよく知られており, 鼻茸をとともう慢性副鼻腔炎の内視鏡下鼻内副鼻腔手術後のステロイドの鼻噴霧は鼻症状の抑制, 鼻茸の再発などに有用であったことが報告されている²⁹⁾。喘息合併症例には術後にマクロライドの内服とともにステロイドの鼻噴霧の併用治療も行われている⁹⁾。ベタメタゾン・マレイン酸クロルフェニラミンの合剤の内服も学会では話題になっている。私達は全身的な因子があるかもしれないが, 喘息合併, アスピリン喘息合併症例には術後に痂皮が付着してもosteomeatal complex areaを広く開存させるとともに篩骨洞の病的粘膜をできる限り摘出し, 術後にはテオフィリンの服用の有無を確認してマクロライド, 抗アレルギー薬の内服および血管収縮薬の硝酸ナファゾリンと嗅覚障害の治療に用いられているリン酸ベタメタゾンの点鼻を併用し, 短期的には良好な結果を得ている。今後も副鼻腔粘膜の好酸球陽性率を考慮に入れて喘息あるいはアスピリン喘息合併例の治療を継続し, その結果を報告したいと考えている。

ま と め

慢性副鼻腔炎で内視鏡下鼻内副鼻腔手術を行った症例

で喘息合併, アスピリン喘息合併, 喘息およびアレルギー性鼻炎合併なしの群に分けて, CTによる副鼻腔の陰影, 篩骨洞粘膜の浸潤細胞の陽性率, 末梢血好酸球数, 鼻茸の大きさについて検討した。

1) 合併症例でもばらつきはあったが, 多くの症例, 特にアスピリン喘息症例では篩骨洞粘膜好酸球陽性率が高く, 末梢血好酸球数も多い結果であった。一方, 合併なしの症例では好酸球陽性率は様々で, 好酸球数も低値であった。

2) 3群間では篩骨洞粘膜の好酸球と形質細胞の陽性率, 末梢血好酸球数, 鼻茸の大きさに差を認めた。

3) 篩骨洞粘膜好酸球陽性率は末梢血好酸球数, 鼻茸の大きさと弱いながら相関を認めた。鼻茸の好酸球陽性率とは強い相関を認めた。

4) 合併なしの症例では篩骨洞粘膜好酸球陽性率に対して末梢血好酸球数, 鼻茸の大きさ, 篩骨洞の陰影と相関があるとは言えなかった。

5) 合併なし症例の中で高い好酸球陽性率「2+, 3+」を示した症例は好酸球の浸潤に局所の機序が, 合併群では末梢血を含めた全身の機序も加わっていると推測された。

参 考 文 献

- 1) 森山 寛: 難治性副鼻腔炎. 日鼻誌 38: 174, 1999.
- 2) 深見雅也, 柳 清, 森山 寛, 他: 内視鏡下鼻内手術の適応—術後経過不良例の検討—. 日耳鼻 98: 402-409, 1995.
- 3) 柳 清: 慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻内手術の予後に関する研究—上顎洞粘膜の組織像と内視鏡所見から—. 耳展 41: 15-37, 1998.
- 4) Kennedy DW: Prognostic factor, outcomes and staging in ethmoid surgery. Laryngoscope 102: 1-18, 1992.
- 5) 荻野 敏: アスピリン喘息と鼻ポリープ. 気道アレルギー'95—気管支喘息とアレルギー性鼻炎—. 監修: 牧野荘平, 石川 孝. 東京, 1995, 161-170.
- 6) 野々山 勉, 間島雄一, 有馬 忍, 他: 当科における内視鏡下副鼻腔手術症例の検討—特に鼻茸合併症例を中心に—. 日耳鼻 103: 1001-1006, 2000.
- 7) 川堀眞一, 渡邊昭仁, 長内洋史, 他: 慢性副鼻腔炎における鼻茸と副鼻腔粘膜の炎症細胞の関連性について. 日鼻誌 39: 295-302, 2000.
- 8) 荻野 敏, 原田 保, 入船盛弘, 他: アスピリン喘息と副鼻腔炎. 耳鼻臨床 81: 1443-1449, 1988.
- 9) 川堀眞一, 植原元晴, 東松琢朗, 他: 鼻茸の浸潤細胞—時代の変化とカナダの症例との比較—. 耳鼻免疫アレルギー 18: 18-23, 2000.
- 10) 深見雅也, 柳 清, 鴻 信義, 他: 好酸球浸潤を指標に加えた, 慢性副鼻腔炎病態分類—内視鏡手術症例の組織学および免疫組織学的検討から—. 日鼻誌 38: 53-62, 1999.
- 11) 寺田修久: 好酸球. 日鼻誌 38: 169-170, 1999.
- 12) Hamilos DL: Chronic sinusitis. J Allergy Clin Immunol 106: 213-227, 2000.
- 13) Hamilos DL, Leung DYM, Huston DP, et al: GM-CSF, IL-5 and RANTES immunoreactivity and mRNA expression in chronic hyperplastic sinusitis with nasal polyposis (NP). Clin Exp Allergy 28: 1145-1152, 1998.
- 14) Bachert CL, Van Cauwenberge PB: Inflammatory mechanisms in chronic sinusitis. Acta Otorhinolaryngol Belg 51: 209-217, 1997.
- 15) Bachert C, Wagenmann M, Hauser U, et al: IL-5 synthesis is upregulated in human nasal polyp tissue. J Allergy Clin Immunol 99: 837-842, 1997.
- 16) Simon H-U, Yousefi S, Schranz C, et al: Direct demonstration of delayed eosinophil apoptosis as a mechanism causing tissue eosinophilia. J Immunol 158: 3902-3908, 1997.
- 17) 喘息委員会: 喘息の定義, 診断, 病型, 重症度分類. 牧野荘平監修. ライフサイエンス・メディカ. 東京, 1995, 8-11.
- 18) Egan RW, Umland SP, Cuss FM, et al: Biology of interleukin-5 and its relevance to allergic disease. Allergy 51: 71-81, 1996.
- 19) Mori A, Suko M, Nishizaki Y et al: Interleukin-5 production by peripheral blood mononuclear cells from atopic patients with FK506, cyclosporin A and glucocorticoid. Int Arch Allergy Immunol 104S: 32-35, 1994.
- 20) 高津聖志: IL-5とアレルギー疾患. アレルギー 43: 1229-1239, 1994.
- 21) Settipane GA, Settimane RA: Nasal polyps and aspirin intolerance. In Nasal polyps: Epidemiology, pathogenesis and treatment. In Settipane GA, Lund VJ, Bertein JM, et al (ed): Oceanside Pub., Rhode Island, USA, 1997, 111-117.
- 22) Shuaib Nasser SM, Pfister R, Christie PE, et al: Inflammatory cell populations in bronchial biop-

- sies from aspirin-sensitive asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 153 : 90-96, 1996.
- 23) 平出文久, 友松英男, 西澤伸志, 他: 最近の鼻茸の病理組織学的検討—特に好酸球と形質細胞の浸潤状態について—. *耳展* 28 : 125-133, 1985.
- 24) Brandtzaeg P: Immune function of human nasal mucosa and tonsils in health and disease. *Immunology of the lung and upper respiratory tract*. In Bienenstock J (ed), McGraw-Hill Book Co. New York, USA, 1984, 28-95.
- 25) 飯野ゆき子, 宮澤哲夫, 小山 悟: マクロライド療法施行症例における副鼻腔粘膜の免疫グロブリン陽性細胞. *アレルギー* 45 : 62-69, 1996.
- 26) Gleich GJ: Eosinophils, basophils, and mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 84 (pt2) : 1024-1027, 1989.
- 27) Jankowski R: Eosinophils in the pathophysiology of nasal polyposis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 116 : 160-163, 1996.
- 28) Bachert C, Cevaert P, Holtapples G, et al: Nasal polyposis: from cytokines to growth. *Am J Rhinol* 14 : 279-290, 2000.
- 29) Rowe-Jones JM, Mackay IS: Management of nasal polyps. *Curr opinion in Otolaryngol Head Neck* 6 : 41-46, 1998.

(2001 年 4 月 5 日受稿, 2001 年 6 月 7 日受理)

別刷請求先 〒 003-0027 札幌市白石区本通 14 丁目北

1-1

恵佑会札幌病院耳鼻咽喉科 川堀眞一

Tel 011-863-2101 Fax 011-864-1032