気管、気管支粘膜の線毛運動に就いて

Ciliary Action of the Trachea and Bronchus

日本医科大学耳鼻咽喉科学教室(主任・大藤敏三教授, 指導・橋本泰彦助教授)

森 田 俊 男

Morita Tosio

緒 言

粘膜上皮の線毛運動に関しては古くより種々なる方面よりの研究があり, その検査方法としては直接顕微鏡下に観察する方法と, 粘膜上に指標(炭末等)をおいてその移動より間接的に線毛運動機能を観察する方法等が行はれている。

気管粘膜線毛運動に関しては種々なる角度, 即ち衛生的, 薬物学的, 生理学的方面等よりの報告があるが, 然し気管支, 並に気管粘膜各部に於ける指標の移動の速度, 方向等に関しては未だ詳細なる記載を見ない。私は, 宿題報告, 気管気管支の生理の一環とし

被検粘膜面は粘液層を除去せぬ程度に軽く 0.85% 食塩水にて洗滌し汚物を除去したものである。

恒温箱は犬, 豚共に正常体温 39 度前後なる為に 39 度, 飽和温度を保つ如くし, 且つ吊した気管切片の下端は 0.85% 食塩水中に浸して粘膜面の湿潤を保たしめた。尚気管を吊した硝子円筒の上下と吸収ポンプとをゴム管にて連絡して 1 分間 10 立の割合に飽和湿度気流及び乾燥気流を流通出来る様にした。

以上の如くに装置した気管粘膜上に骨炭末をスポイトにて軽く撒布し此の骨炭末 1 cm 移動するに要した時間を求めて間接的に線毛運動機能の測定とした。

II. 実験成績

1) 豚の正常粘膜に就いての実験

約 30 数頭の撲殺後数時間以内の新鮮なる摘出気管, 気管支, 気管支枝に就いて, 骨炭末排出速度を測定した結果, 排出機能の全く無いものの中には見られたが, 之等の例は除外して大体表一, 二の如き成績を得た。

即ち表一に示す如くに部位によつて骨炭末

(A)

(B)

第 1 図

て之等に就いての観察, 並に理学的, 薬物学的影響も併せ観察して次の如き成績を得たので茲に発表する。

I. 実験材料並に方法

実験材料としては撲殺後 1 時間より 5 時間迄の豚の摘出気管, 並にエーテル心臓内注射により殺した犬の新鮮なる摘出気管, 気管支を使用した。

指標としては米国テイラー標準節にて測定した径 0.074~0.140 mm の骨炭末を使用した。実験方法としては写真 (A), (B) に示す如き私の考案せる簡易なる恒温装置箱内に摘出気管切片を容れて測定した。

移動速度を異にし, 気管下部に行くほど速くなり, 気管側壁の速度は遅く, 特に後壁に於ては殆んど移動を認めない程度である。炭末移動の方向も又各部位によつて異なり, 気管前壁, 気管支前壁並に後壁に於ては喉頭へ向つて一直線状に最短距離を経て上昇して行くが, 気管側壁に於ては前壁に向つて曲線状をなして移動し, 前壁に到つて初めて一直線状をなして喉頭に向つて上昇する場合が多く例に於て認められた。(図一)

中には気管後壁に於ても喉頭への方向に対して直角

表一 豚気管粘膜骨炭末排出速度

部	位	1 cm 上昇する に要する時間	例 数
気 管 前 壁	上 部	1 分 以 内	1
		2 "	7
		3 "	4
		4 "	2
	中 部	1 "	3
		2 "	10
		3 "	4
		4 "	1
	下 部	1 "	12
		2 "	9
		3 "	3
		4 "	0

表二 豚気管支粘膜骨炭末排出速度

部	位	1 cm 上昇する に要する時間	例 数
右 気 管 支	前 壁	0.5 分 以 内	2
		1 "	10
		1.5 "	2
	後 壁	0.5 "	2
		1 "	4
		2 "	7
		3 "	3
左 気 管 支	前 壁	0.5 "	4
		1 "	10
		2 "	3
	後 壁	0.5 "	1
		1 "	4
		2 "	9

の方向に移動する例を認めた。

尚気管分岐部の 骨炭末は 殆んど移動を 認めなかつた。

気管支枝に就いては気管支枝が細くて観察が不便なる為に特に大きな豚の気管支枝を使用して実験を行った。この結果前壁、後壁共に骨炭末移動速度は気管支の前壁後壁と異ならないとの成績を得た。

2) 犬の正常粘膜に就いての実験

心臓内エーテル注入により殺した中型の犬約四頭の新鮮なる摘出気管支を使用し、大体表三、四の如き成績を得た。

表三に示す如く犬に於ては気管前壁と側壁とは殆んど同速程である。然し気管後壁の膜様部に於ては排出

豚 に 於 ける 流 水
の 方 向

第 2 圖

運動は殆んど認められなかつた。

骨炭末移動方向は大部分に於て、各部位とも喉頭に向つて一直線状に最短距離を経て上昇するが、中には喉頭への方向に対して直角の方向に移動をなすものも少数に於て見られた。

表三 犬気管粘膜骨炭末排出速度

部	位	1 cm 上昇する に要する時間	例 数
気 管 上 部	前 壁	2 5 秒	1
		6 0 "	1
	側 壁	3 7 "	1
		5 0 "	1
気 管 中 部	前 壁	3 0 "	1
		4 0 "	1
	側 壁	3 0 "	1
		5 0 "	1
気 管 下 部	前 壁	2 3 "	1
		2 7 "	1
		3 7 "	1
		4 0 "	1
	側 壁	3 0 "	1

表4 犬気管支粘膜骨炭末排出速度

		1 cm 上昇する に要する時間	例 数
右気管支	前 壁	3 2 秒 4 0 "	1 1
	後 壁	8 0 "	1
左気管支	前 壁	3 0 " 4 0 "	1 3
	後 壁	6 0 "	1

喉頭直下に到達した炭末は一部前壁、他の大部分は後壁に向つて移動し、その部に留るのが見られた。

3) 乾燥並に飽和湿度気流による影響

実験方法の項で述べた如くに乾燥気流並に飽和湿度気流を1分間に10立の割に気管切片を吊した硝子円筒に作用させて次の如き結果を得た。即ち表五に示す如くに乾燥気流によりは骨炭末排出は非常に障害を被り、15分間作用させると殆んど骨炭末の移動が見られなくなる。

表5 乾燥気流による影響

尙対照実験として同一装置で唯乾燥気流を作用させない場合の骨炭末排出機能を実験した処、何等の障害も認められなかつた。

次に飽和湿度気流の影響を実験した処、殆んど障害が認められなかつた。即ち、作用前1cm移動するに60秒要したものが飽和湿度気流を10分間作用させても65秒になつた程度である。

4) 煙草の煙並に焼酎蒸気による影響

煙草としては「光」を使用した。「光」3本を約6立の硝子容器に点火して容れて、約1分間に10立の割にこの煙を乾燥気流に於けると同様に気管に作用させて表六に示す如き結果を得た。即ち、約2分30秒作用させると殆んど骨炭末移動が停止する。

表6 タバコの煙並に焼酎蒸気による影響

焼酎蒸気としては25度宝焼酎を飽和湿度気流と同様な方法で気管切片に作用させて表六に示す如き結果を得た。即ち、作用1分後には骨炭末排出速度は作用前の9%に迄低下し、2分後には完全に停止した。

尙この煙並に焼酎蒸気により骨炭末排出の停止した気管を0.85%食塩水で軽く数回洗滌し、切片下端を食塩水中に浸して何時間後に排出機能が恢復するか測定した処、煙により停止した気管は30分後には機能恢復するも尙低下してをり、焼酎蒸気に因る場合は1時間後には完全に恢復した。

5) ペニシリン、ストレプトマイシンによる影響

ペニシリンは万有のNa塩10万単位、ストレプトマイシンは武田の硫酸ジヒドロストレプトマイシン1瓦を各々0.4%食塩水10ccに溶解し、これを犬の気管の粘膜面に数回注加し、且気管切片の下端を浸して恒温装置内に容れて実験した。実験の結果は表七に示す如くに、両者に殆んど影響が認められなかつた。

表7 ペニシリン、ストレプトマイシンによる影響

6) 胃液による影響

健康な人間の新鮮な胃液をペニシリンに於けると同様な方法で作用させて表八に示す如き結果を得た。即ち、作用後 30 分には作用前の 12.5% に迄骨炭末排出機能は低下した。

表 8 胃液による影響

尚、粘膜面に数回 0.85% 食塩水にて胃液を洗除し、且下端を食塩水中に浸して恢復時間を測定したところ、30 分後には作用前の 50% の速度に迄恢復した。

III. 総括並に考按

気管、気管支粘膜の線毛運動に関しては、古くより主として粘膜上に指標をおいて観察する方法が行はれている。

即ち、Henke (1896) は死刑直後の囚人の気管粘膜に附着せしめた木炭末が一箇の輪状軟骨幅を 15 秒以内に移動したのを認めた。

Lommel (1908) はモルフィン麻酔を施した犬の気管粘膜に石松子を附着してこれが移動速度を測定して 0.33~0.40 mm/sec. と報告している。Hach (1925) は、モルフィン麻酔を施した犬の小気管支に石松子を注入し、之が気管切開部に出現する時間より線毛運動の異物排出速度を測定し平均 0.076 mm/sec. モルフィンは減退、カフェインは促進させると報告している。

Hill (1927)、梅田 (1927) 等は諸種哺乳動物の気管を 38 度のリンゲル氏液内に浸し、その粘膜上の石墨、白陶土、小円形種子等の移動速度、及び温度、リンゲル氏液の食塩濃度、その他諸種薬物影響に付て測定した。

長谷 (1930)、斎藤 (1932)、等は牛その他の各種動物の気管粘膜線毛運動による木炭末排出速度、並に各種物理学的、薬物学影響を詳細に報告し、犬の摘出気

管に於ては炭末排出速度は平均 0.33~0.50 mm/sec. と述べている。私の得た犬に於ける成績も前述せる如く略々之等に一致した値を示した。

気管粘膜各部位に於ける指標の態度に關した私の成績は、豚の気管の場合は下部に行くほど骨炭末排出速度が速くなる結果を得た。此の事は、胃内容物の粘膜面に沢山附着しているものや、又撲殺後経過時間の長いもの等の場合が著明であり、しかも犬の場合の如く胃内容物が気管内に逆流しないものに於ては差異を認めない事や、胃液による実験よりして、長谷も述べている如くに胃内容物による影響ではないかと考える。

骨炭末移動の方向に付ては、犬に於ては殆んど喉頭に向つて最短距離を経て上昇するが豚にては側壁の炭末が曲線状をなして前壁に向つて上昇する場合が多く認められ、特に気管下部より上部における場合に此の如き傾向が大なる様に認められた。正常人間の場合も、5% コカイン噴霧の条件の下に骨炭末排出機能を気管直達鏡下に検した処、喉頭に向つて直線状を取らなくて直角の方向に移動してゆく例があつた。此等の理由としては、胃内容物並にコカイン等の影響の爲めに部分的に線毛運動機能が障碍されてこの様になるのではないかと考えられるが尙不明である。

気管と気管支との排出機能を比べると犬にては差異は見られないが、豚にては認められた。この理由としても矢張り気管支と気管下部とはあまり差異の著明でない事等よりして、気管支は胃内容物その他の影響が少ない為で、実際には差異がないのではないかと考えられる。

尚摘出気管に於ける成績が、生体に於ける実際の機能とどの程度の相違があるのか比較検討せんが爲に、中型の犬を全身麻酔せずに唯、局所の 1% ノボカインによる麻酔のみで気管切開をなして骨炭末を軽く粘膜面に撒布して観察したところ、側壁に於ては 40 秒以内に喉頭に向つて 1 cm 移動するのが認められた。後壁にては殆んど移動が認められないものや、側壁に向つて前進して行くもの等が見られた。此等の成績よりして、生体に於ける成績も摘出気管の成績と略々同一であると考えて差支へないと思う。

入体に於ける観察は気管粘膜にあまり病変の認められない 4 名に付て気管直達鏡を介して骨炭末の排出状態を検索したところ、大体 1 cm 喉頭に向つて進むのに 5 分を要した。この如く豚、犬に比べて速度の遅いのは、咳嗽による影響を除外せんがために 5% コカイン噴霧の条件の下に行つたが為と考えられる。

私の実験に於て、線毛運動に因る炭末の移動が殆んど認められない場合にも、顕微鏡下では尙お活潑な線毛運動が認められた。この事は、小倉も述べている如く、(1) 粘液層の流れを惹起するに足りぬ程線毛運動が微弱である場合、(2) 各細胞の線毛運動が不協調なる場合、(3) 粘液層が濃厚又は不足している場合等が考えられる。

気流乾湿の影響に関しては、乾燥気流は大なる影響を与へ、飽和湿度気流は与へない。此の事よりして、骨炭末の排出は粘膜線毛運動による粘液層の移動如何に関係するものであるとの説明ともなる。即ち、乾燥気流の為に粘液は水分を失つて粘稠度を増し、粘液層の移動が減退し、骨炭末の移動が低下するものであると考えられる。この事から、気管粘膜線毛運動機能には適当なる粘液量と粘稠度の存在が必要であると思われる。

煙草の烟の場合には乾燥気流に因る影響も含まれるが、烟自身の刺激作用による影響が大であると考えられる。

酒の影響としてはアルコール含有量の多い焼酎を選んで実験した結果表六に示した如くに大なる影響が認められた。此等の事は、気道疾患の場合に禁煙、禁酒するのは合理的であるという事を示している。

臨牀上気管内注入等によく使用されるストレプトマイシン、並にペニシリン等の水溶液は線毛運動機能に対して障害作用が認められなかつたが、1% クロールチンクは大なる障害が認められた。

結 言

豚、犬の摘出気管、気管支、気管支枝を私の考案せる簡易な恒温装置内に容れ、径 0.074~0.140 mm の骨炭末を粘膜面に軽く撒布してその移動の状態を観察して次の如き結果を得た。

(1) 豚の気管前壁にて骨炭末 1 cm 移動するに平均 2 分、気管支前壁にては 1 分、気管支後壁にては 2 分

要した。

犬の気管前壁、側壁並に気管支前壁共に 30~40 秒、気管支後壁は 60~80 秒要した。

(2) 豚、犬共に気管後壁膜様部に於ては骨炭末移動を殆んど認めない。

(3) 気管支と気管支枝の骨炭末の骨炭末排出速度は略々同じである。

(4) 犬、特に豚においては、部位によつて骨炭末移動方向を異にする。

(5) 摘出気管と生体に於ける場合と骨炭末排出速度は略々同一である。

(6) 気管粘膜線毛運動機能に対し、乾燥気流は大なる障害を与へ、飽和湿度気流は与へない。

(7) 煙草の烟、並に焼酎蒸気、胃液、クロールチンクにより気管粘膜線毛運動機能に大なる障害を与へる。

(8) ストレプトマイシン並にペニシリン水溶液は障害を与へない。

(9) 気管並に気管支粘膜線毛機能には、適当なる粘液量と粘稠度の存在が必要であると思われる。

(本論文要旨は第四回日本気管食道科学会総会に於て発表した。)

稿を終るに臨み、御懇切なる御校閲と御指導を賜つた恩師大藤敏三教授並に橋本泰彦助教授に衷心より感謝の意を表す。

主要参考文献

- 1) W. Hach : Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 46, 558 (1925)
- 2) 梅田 : 皮膚科紀要, 14, 629
- 3) 長谷 : 国民衛生, 7, 5 号, 8, 9 号
- 4) 斎藤 : 国民衛生, 9, 1 号 3 号
- 5) 小倉 : 日耳鼻, 53, 1 号
- 6) 橋本 : 4 回気食総会宿題報告, 日気食, 4, 2 号
- 7) 森田, 作道 : 日気食, 4, 3 号