

# 上顎洞性後鼻孔茸腫の研究

## 第2部 病理組織学的研究

### 第2編 粘膜上皮組織並びに基礎膜について

金沢大学医学部耳鼻咽喉科学教室(主任 松田龍一教授)

石 黒 寛

(昭和35年6月25日受付)

抑々鼻腔並びに副鼻腔粘膜の病理組織学的造構は、Zuckerkandl (1882) の広範な研究によりおよその規範が確立せられ、その後 Boenninghaus<sup>8)</sup> (1895), 岡田<sup>9)</sup> (1898), Wright<sup>17)</sup> (1898), Cordes<sup>10)</sup> (1900), Klemperer<sup>18)</sup> (1900), Citelli<sup>11)12)</sup> (1903), Glas<sup>13)</sup> (1904), Hajek<sup>14)</sup> (1905), Oppikofer<sup>15)</sup> (1907), Goerke<sup>16)</sup> (1907), Zarniko<sup>19)</sup> (1910), Latta and Schall<sup>20)</sup> (1934), Hansel<sup>21)</sup> (1936), 原田<sup>22)</sup>, 海江田<sup>23)</sup>, 塩崎<sup>24)</sup>, 片山<sup>25)</sup>, 加藤<sup>26)</sup>, 後藤(修)<sup>27)</sup>, 姜<sup>28)</sup> 等内外先人の業績により、臨床的に将又組織学的に補遺補足せられ、今やほぼ闡明の域に達せるように思われる。

而して粘膜上皮や上皮下の結合織性素材は、鼻腔においても副鼻腔においても、時々刻々環境に応じ変化するもので、上皮下組織の腫瘍状炎性増殖たる洞性茸腫においても、所詮種々の変化を免れえない。私は前編において自験例24例の総合所見を記載したが、本編では以上先人の業績を通覧し、上皮層並びに基礎膜にみられる個々の変化につき私の得たる所見と比較し、考察を加えようと思う。

#### 粘膜上皮組織について

##### 1. 正常上顎洞粘膜上皮について

先人の記載によれば、正常洞粘膜は鼻粘膜と本質的に異なる所はなく単に量的選庭を示すに過ぎぬことが明記せられている。

例えば Zuckerkandl は、粘膜が副鼻腔に移行すると急に各層が薄くなることを指摘し、又部位によりかなり厚さに相違がみられ、鼻側壁最も厚く側壁が最も薄いことを明らかにした。

上皮は3層の絨毛円柱上皮で、鼻腔の5-6層に対し核層も少なく細胞そのものも遙かに低くなる。

Schiefferdecker<sup>29)</sup> は上皮の厚さを 27-34 $\mu$  と記載し、Cutore<sup>30)</sup> は 20-38 $\mu$  となしほぼ近似の値を挙げたが、これに反し鼻粘膜のそれは v. Ebner によれば 40 $\mu$ , Schiefferdecker によれば 30-70 $\mu$ , Fourneux によれば 100-120 $\mu$ , Oppikofer によれば 32-200 $\mu$  と記載せられ検者により格段の相違が認められる。

最表層は絨毛細胞で、個々の細胞は密に結合し、絨毛は 6-10 $\mu$  を算して円柱細胞遊離端に並列する基底顆粒に連結する。原形質は顆粒状に染まり平等に分布するが、遊離端ほど粗大で基底部分は微細である。核は胞体の高さに応じ卵円形乃至楕円形で、胞体の中央よりやや下位にあり、核質は小塊状を呈し不整に分布し通常1個の核小体が証せられる。

基底細胞層は骰子形のものもあり円錐形又は半円形のものもあつて、原形質は平等に染まり顆粒少なく、核は円形乃至は卵円形で胞体の中央に位し、核質は平等に分布し塊状を呈するものは少ない。本来この層は上皮層中最も未分化の層で、外的環境に応じ著明に反応する適合性を有すと考えられている。

糸状細胞層は、3層以上の上皮の中間に存する細胞で、2層の際には欠如する。Drasch<sup>31)</sup> (1879) は、個々の上皮細胞を分離し、細胞の形態に関し詳細に記載している。この層にみられる細胞が、細い原形質の突起により上は絨毛縁に下は基礎膜に達することは、氏によつて指摘せられ、原形質突起の太さや分岐の状態により、糸状細胞又は柱状細胞と命名せられ、更に個々の細胞が密に並列する場合分離されると種々の凹窩や突起を形成し、基本型とは遙かに違つた形状を呈することも附記せられた。

##### 杯状細胞

杯状細胞なる名称は、F. E. Schulze<sup>32)</sup> (1866) の命名とされておるが、既に Leydig (1854) や Kölliker

A Study of Antrochoanal Polyp. The second part; Histopathological Study of Antrochoanal Polyp. Yutaka Ishiguro, Department of Oto-Rhino-Laryngology (Director: Prof. R. Matsuda), School of Medicine, University of Kanazawa.

(1860) 等は氏に先んじ単細胞腺として記載している。又 **Kallius** は、上皮の全長径を占める細長のものと単に上皮の表層に盃状に位置するものとを区別している。而して鼻、副鼻腔にみるものは主として後者に属する型である。その大きさや形は発展の過程により相違するが、完成されたものは分泌顆粒のため著しい膨満肥大し、「ムチカルミン」で赤染、「チオニン」で「メタクロマジー」を呈する粘液が証せられる。操作中「ムチン」の喪失した標本でも、網状構造の膨れた細胞として識別は至難でない。基底部は細い突起となつて基底層に達し、核はこの細狭部に圧抵せられて盃状となり、「クロマチン網は時に濃縮不鮮明となる。

本細胞が最初から杯状細胞として発展するかどうか換言すれば同種の細胞から新生するものかどうかは未だ明らかでない。

例えば **F. E. Schulze** は杯状細胞独立論を主張したが、**Arnstein** (1867) は円柱細胞から生ずると称し、**Knauff** (1868) も後者の見解に立つている。これに対し **Eimer** (1868) は、最初上皮細胞化生説を否定したが後には (1884) これを肯定し、**Klein** (1878) もこれに賛し、**Patzelt** (1882) や **Paneth** (1888), **Majewski** (1894), **C. Waller**, **G. Björkman** (1882) 等も化生説の支持者である。一方 **J. Schaffer** (1891) は、最初化生説を主張したが後には (1897) 独立説に傾き、**G. Bizzozero** (1888) は、杯状細胞の有糸分裂を証してそれ自身増殖能を蔵すとなし、**Struiken** (1893) や **Sacerdotti** (1894), **Zipkin** (1903) 等もこれを支持している。

而して鼻、副鼻腔粘膜においては、**Arnstein** が最初に注目し **Drasch** や **Paneth** 等の重視した杯状細胞発来の不規則性が指摘せられる。即ち病的粘膜例えば鼻加答児の際、本細胞が数的に著しく増加するのは事実であるが、この際一方において **Kölliker** (1856) や **Arnstein** が図示したように、細胞の辺縁になお僅かの原形質と氈毛とを具えた化生像が証せられると共に、他方においては **v. Schumacher** (1901) や **J. Schaffer** 等記載の如く、上皮の深層に幼若型として現われ、次第に細胞間を粘膜遊離面に進展する成育過程の検出も無視出来ぬのである。副鼻腔粘膜上皮の病理に関し幾多価値ある業績を残した **Latta and Schall** は、既に以上の事実を認め、上皮の基底層が氈毛、杯状両細胞を形成する能力を蔵し刺激に応じて分化せしめるのであると称し、他方化生説をも肯定し、肥厚した上皮層中に検出せられる多数の空胞や有氈毛杯状細胞の存在をその論拠としたことは周知である。

本細胞の運命についても二説あり、**Patzelt** は粘液

分泌後再生して新たに粘液を形成しようと述べ、**Paneth, Struicken, v. Möllendorff** 等は、粘液分泌後再び円柱細胞となると主張した。

要するに正常洞粘膜の上皮は、杯状細胞の点々する重層氈毛円柱上皮で、**Schiefferdecker** (1891) は **mehrröhriges** と称し、**Böhm u. Davidoff** (1894) は **mehrreihiges**; **Strasser u. K. W. Zimmermann** は **mehrstufiges** と称した。

正常状態では、多層扁平上皮と異なり上皮の脱落は起らず、氈毛の運動は **Schiefferdecker** や **v. Ebner** 等の実験により、鼻腔では前から後即ち前鼻孔から後鼻孔に向つて動き、副鼻腔では洞口即ち鼻腔に向つて流れることが証せられておる。氈毛が正しく運動するためには常に液層により被われておらねばならぬ。その液層は気流により絶えず減少せしめられるが、これが補給は杯状細胞の分泌機能によるものではなくて、基礎膜穿通小管を介し上皮下結合織間隙内の淋巴流から得られるのである。

## 2. 上皮層における変化について

上気道粘膜上皮は、外的環境に完全に適合する能力を保持し、環境上の侵害が軽微で持続性であれば再生増殖をもつて応じ、強烈で急激な場合変性機転を前景に現わしめる。従つて種々の条件下に起る上皮の増殖乃至変性の組織像は、自ら千態万様の様相を呈するわけである。

**Latta and Schall** は、諸種の条件下における副鼻腔粘膜上皮の組織像を究明し、数多興味ある知見を報告したが、氏等の結論を摘録すれば次の如くである。副鼻腔を被う上皮の最も単純な形は単層の氈毛円柱上皮で、ただ諸所に基底細胞を備えるのみである。急性炎では基底細胞は密となり表層細胞は氈毛を増加し、かくて真の多層円柱上皮が出来る。上皮の再生は、散子形未分化の基底細胞により営まれ、この細胞は環境の条件が特に強くない限り変性機転には捲き込まれることはないというにある。

前記の如く、正常洞粘膜上皮は 2 - 3 層で鼻粘膜のそれは 5 - 6 層と記載せられておるが、鼻粘膜は外的影響により時々刻々変化し、結局緻密度と核層とを増加するのに反し、細狭の洞口により扼された上顎洞では、環境的侵害を蒙ることは少なく、正常像として最も単純な 2 - 3 層に留まるものと思われ、かかる推定の妥当なことは、胎児鼻粘膜上皮の検索により実証せられるのである。4 - 9 カ月の胎児の鼻粘膜について私がなした検索所見を参照されたい (別論参照)。

さて私は洞性茸腫上皮の形態学的所見を総括し、再生、変性両機転が常に混在する事実を既述したが (第

1 編参照), 以下これらの所見を考察し単見を述べんと欲するのである。

### 1) 増殖肥大

上皮に現われる進行性的変化は, Kistner のいう如く上皮の厚さの増加により示される。

円柱上皮は先ず高さと同積とを増し, 氈毛は数と運動性を増大し, 次いで核層の増加が起ると考えられる。即ち環境上の侵害が一過性であるか軽微であれば, 単に氈毛細胞の防禦機転で賄われるのであるが, 少し強大であるか軽微でも持続する場合は, 基底細胞の活動の舞台となるのである。氈毛運動の防禦能力については H.Kraft<sup>33)</sup> (1890), 佐口<sup>34)</sup> (1917), Proetz<sup>35)</sup> (1931, 1934), Linton<sup>36)</sup> (1933), Hilding<sup>37)</sup> (1932), 瀬尾 (1935), 関 (1941, 1943), 正垣 (1948), 滝口 (1948), 小倉<sup>38)</sup> (1949) 等多数の先人により, 精細に研究せられている。

一方円柱上皮の高さの増加は下層に対する防禦力を助長し, 核層の増加も亦変性崩壊する上皮を置換しつつ下層の庇護に主要な役割を演ずるのである。Latta and Schall も氏等の症例より得た所見を根拠として, 上皮の再生機構に関する Gorham and Bacher<sup>39)</sup> (1930) や Mc. Gregor<sup>40)</sup> (1931) 等の観察を肯定し, 環境上の侵害が大なるとき下層の庇護に役立つものは, 変性機転に巻き添えを喰わぬ未分化の, 基底細胞の数量的反応であると主張している。

氈毛は各症例, 個々の部位により長短趣を異にし, なお円柱上皮の高さと氈毛の長さについても特殊の関係を見出し得なかつたことは後藤 (修) の洞粘膜上皮所見と一致した。10 $\mu$  を算したものは僅かに症例13の1例のみであるが, 核層の増加は20例に証せられその中顕著なものは5例を数えた (第1, 11図)。

### 2) 変性機転

上皮の呈する退行性的変化は二様の形式で現われる。その一つは粘液変性傾向であり, 他の一つは膨化や弛緩, 剝離, 空胞変性, 壊死崩壊等の変化である。前編との重複を避けここでは粘液変性についてのみ考察する。

岡田 (1898) は, 25例の鼻茸の病理組織学的研究において, 上皮の粘液変性を特に強調した最初の人で, 鼻茸を被う上皮が部分的に杯状細胞の増加を示すものの外, 全上皮層の粘液化生を示すものも存することを指摘した。加藤 (1929) は, 杯状細胞の数的増加が上皮下層の炎症病変の強弱に随従すると称し, Zarniko, Glas 等は, 上皮の杯状細胞と粘膜下織に含まれる固有腺との数的関係は逆比すると述べ, Latta and Schall も亦この細胞の肥大増殖がみられるとき, 下層の結合

織は密で細胞成分に乏しく線維は偶々硝子様を呈すると称した。

要するに強く又は永く作用する有害な条件下においては, 概ね杯状細胞の数的増加が検出せられるもので, 自験例においても粘膜表層が殆んどこの種細胞で占拠せられ, 氈毛細胞は僅かにその間隙を点綴するに過ぎぬもの, 所によつては全く氈毛細胞を認め難い完全粘液変性像 (症例24) の存在を検出した。

しかし他の標本ではこの細胞の増加はさして目立たず, 稀にはこれを証明しないもの (症例6) も存することを知つた。

全症例何れも多少に拘らず基質内浸潤細胞が証せられ, 腺組織は認められず又硬化した結合織より成るものも証せられたが, 先進の指摘した腺組織や結合織に対するこの細胞の数的相関は実証出来なかつた。増殖顕著な肥厚粘膜の糸状細胞層に円形の空隙の羅列するものがあつた。Latta and Schall が指摘したように恐らく操作中に溶解し去つた粘液塊であろうと思われる。又既に完全に粘化した泡状細胞の表面になお氈毛を認めしめたものも稀ではない。これらは杯状細胞の由来についてなされた論議に一つの示唆を与えるもので, 後者は Hajek や Latta and Schall 等に等しく, この種細胞が氈毛細胞の犠牲においてその粘化により発生する事実を現わす所見, 前者は環境の刺激に応じ上皮の基底層より分化することを示す証左と見做すべきである。

### 3. 上皮内腺について

上皮内腺とは, 杯状細胞類似の像を呈する数個の細胞の集合で, 一つの細管空隙を中心に放射状に排列し, その縦断せられた像が味蕾, 横断せられた像が菊花に似た上皮内形成物に与えられた名称で, 最初 S. Mayer<sup>41)</sup> (1894) により intraepitheliale Drüse, 次いで Boenninghaus (1895) により Schleimdrüse im hyperplastischen Epithel, Oppikofer により Becherzellenknospe, J. Schaffer (1920) により endoepitheliale Drüse と記載せられ, 更に Glas や Cordes 等により intraepitheliale Blasen, verschleimte Krypten im hyperplastischen Epithel と命名せられた。

その特有の形態的構造は杯状細胞と上皮下腺との中間にあり, 多数先人の注目する所となつて種々の意味づけや解明に幾多の叙述をみ, 成立機転や発生の頻度, 本来の粘液腺に対する関係等が検討せられた。

Goerke (1897) や W. Schultz (1901), Enslin (1905), Spuler, Ganfini (1905) (犬, 猫の鼓室上皮), Oppikofer, Kallius, 加納<sup>42)</sup> (胎児, 新産児の軟口蓋鼻側), 岩田<sup>43)</sup> (胎児の上, 中甲介, 鼻中隔), 田原

(胎児の眼瞼結膜)、笹浦(胎児の食道)等は、杯状細胞の出現は生理的のもので、従つて一つの腔の周囲にこの細胞の排列をみることは正常でも可能であるとなし、これに反し Zarniko (1894) や Boenninghaus (1895)、岡田 (1898)、Cordes<sup>4)</sup> (1899)、Glas (1904)、Zurria (1905) (猫の咽頭扁桃腺上皮)、Citelli (1905)、Hajek<sup>4)</sup> (1905) 等は、これを病的産物と見做し、Vögel はすべてが病的産物ではないが病的粘膜では著しく増加すると称した。

Boenninghaus (1894) は、119例の鼻組織標本中2例の中田介増殖上皮内に、Citelli (1901) は25例の肥太下甲介の2例に、Aunap<sup>4)</sup> (1930) は22例の鼻粘膜の3例にこれを認めたが、Glas は鼻茸や肥厚甲介の126例中12例に、Zarniko は鼻咽腔茸腫の51標本中14回、Oppikofer は200例の屍体鼻粘膜中164回これを証しえたことと称し、学者により著しい懸隔がみられる。

鼻粘膜につき最初に記載したのは Zarniko (1894) で、以来 Boenninghaus (1895)、岡田 (1898)、Cordes (1899)、Zarniko (1903)、Glas (1904)、Hajek (1905) 等多数権威者の注目する所となり、本邦においても柏原、加藤等二三の論者著がみられる。以下諸家の所説を摘録し参考に供したい。

先ず Zarniko は、その有名な著書の粘液鼻茸の章下に、杯状細胞を点綴する多列毳毛上皮の諸所に、この種の細胞が殆んど連続的に集合し、所によつては味蕾類似の造構を呈するものを認めしめると記載し、後年 (1903) 鼻咽腔茸腫の51標本中14回これを検出したことは上記の如くである。

上皮内腺の組織像を最も精細に究明したのは Boenninghaus (1895) で、Heidelberg における第2回南独逸咽喉科医会で鼻茸の標本を供覧し、その増殖した上皮内に未染の状態でも認められる、味蕾様に排列した光輝ある構造物として指摘し、更に特殊染色法により微細構造を詳述し、機能上単管状粘液腺と称した。その上皮内における位置に関し、直接上皮の表面に達し或いは基礎膜に近く位置することもあるが、これをこえることはないとして定義した。又大きさは上皮の厚さの $\frac{1}{2}$ を占める程度で多くは1列に排列するが、上皮の厚い部では上下2列をなす部もあり、数は一切片に数十を数えるものもある。而して検出頻度は比較的稀で、Seifert の研究室での氏の厚意による119例の鼻組織標本の検索において、僅かに2回臭鼻症の中甲介に、増殖した上皮内に認めただけであると記している。氏はかかる構造物は正常又は増殖した円柱上皮の諸所にみられる皺襞の入口部において、最表層の円柱上皮が玉葱状に傾いて蕾に似たものや、上皮下層に陥

入した皺襞の上皮にみられる粘液化生とは明らかに区別されるべきであると提唱した。

岡田 (1898) は、所謂粘液鼻茸の病理組織学的研究において、上皮の粘液変性に関し特殊染色を行い、その総合所見より完全粘液変性と部分的粘液変性とを分ち、更に後者を円柱細胞間の杯状細胞の増加と表在性の凹窩における杯状細胞の集合(杯状細胞蕾)円柱細胞間に放射状に排列した粘液細胞(上皮内腺)とに分つたが、多数の粘液細胞が一点に群集し恰かも横断された腺胞の外観を呈することはあるが、中心に空隙又はそれと結びついた排泄管を証したことはないことと称し、放射状に排列した上皮内の杯状細胞群と記し、上皮内に腺を認めることについては懐疑的であつた。

Cholewa はこれを独立した腺様構造物とはせず単に強く腫脹した杯状細胞の集合物と見做し、Cordes (1900, 1905) もこのものの存在を否定し、それは単に杯状細胞の集合に過ぎず多数は粘化した排泄管斜断の誤認であるとなし、かかる構造物を50例の鼻標本中20例に証し、肥厚粘膜のみならず正常粘膜にも認められることと称した。

Zarniko は1903年排泄管を欠く多細胞腺であるとの以前の見解を再確認し、その重要な論拠として鼻茸標本における上皮内腺の出現が、固有腺の少ない症例に多数みられることを主張し Cordes の説を反駁した。

Goerke<sup>4)</sup> (1907) は、このものを他の学者より遙かに早く (1897) 且つ正常粘膜にも証したと主張しておるが、氏の論文の意味するものを本来の上皮内腺とみるについては疑義なきを得ない。何となれば氏は粘膜の分泌装置として表在性のものと深在性のもの(粘膜固有腺)とを分ち、前者を杯細胞と状毳毛上皮凹窩の粘化した細胞群とに類別しており、この凹窩中の粘化した細胞群を所謂上皮内腺と認めしめんとしているが、その発生機序に関し、上皮粘化の一時相に過ぎず上皮陥凹は分泌面を増すための粘膜の一傾向であるとなし、名称についても腺というは正当でなく **Krypten** と称すべきであると主張しているからである。

Hajek (1905) は二つの鼻茸、三つの肥厚甲介にかかる構造物を証し、上皮内に存して蕾を形成する杯状細胞群と上皮の表面に点々する杯状細胞とは区別しえないと結論した。

Oppikofer (1907) は、かかる形成物は放射状に排列した杯状細胞の集合であつて、上皮内腺なる名称は正当でなく杯状細胞蕾と称すべきであるとなし、200屍体中実に164例にこれを証し、両側平等に存し下甲介では中甲介におけるより屢々証せられ、上皮が低い場合はその中に存する蕾は小さく、甲介の全長に亘り

規則正しく排列することもあり、群をなしてみられることもあり、或るものは基礎膜に近く他のものはかなり離れて存すると称した。

Glas (1904) は上皮内腺を定義し、それが上皮内に存し常に最下層を越えることなき独立した腺で、その分泌物は円柱又はフラスコ型に膨れた空隙所謂上皮内排泄管により外方に排泄せられ、生物学的には病的産物で表層上皮の粘化換言すれば杯状細胞の著しい増加が証せられる際に現われるとなし、その意味づけについては Zarniko の見解を支持し、かかる形成物の出現は上皮の分泌機能の旺盛を物語るもので、粘膜固有腺が欠如するか僅少なとき代償性に発生する、例えば正常では腺の少ない下甲介後端に多数みられる傾向があると称した。

検索24例中私の認めえた杯状細胞蕾は8例で、何れも上皮下層に侵入せず上皮の諸所に杯状細胞が玉葱状に集合した。Zarniko や岡田、Oppikofer 等の所謂杯状細胞蕾に相似するもので、一つの細管空隙を中心とし放射状に排列したものも唯1例(症例20)認めえたが、これを Boenninghaus や Glas 等の意味する上皮内腺とすることにはなお疑義なきを得ない。しかしかかる形成物が Cholewa や Cordes 等の主張する粘化した排泄管の斜断でないこと、更に Goerke の称する Krypten の粘化細胞群でないことは、何れの症例も上皮下に腺組織を認めなかつたこと、皺襞形成の証せられぬ上皮坦面に認められた事実から明らかである。何れも核層増加や杯状細胞増加の顕著な症例に証せられ、上皮の増殖、分泌機能の旺盛を物語る証左とするには異論ないが、基質固有腺の代償的産物とみるべきではなく寧ろ上皮内における一種の変性産物とみなすことの妥当性が考えられた(第20, 21図)。

#### 4. 変性空隙について

増殖した上皮内で、表面に近く或いは多少深く形や大きさ種々の特殊の壁を欠く空隙が存在し、全く内容を欠くものもあり頰廢物や白血球を充満するものもあり、空隙の中央にそれらの少数が認められるものも存する。

かかる空隙の存在は、既に屢々報せられたが、発生機序については甲論乙駁今なお定説をみない。以下先人の諸説を追い併せて卑見を述べたい。

変性空隙に関する最初の記載は Zarniko で、鼻咽腔線維腫の叙述中において上皮内の顆粒状内容をもつた水泡を空胞と記し、時に著しく大きいものをみるので、隣接する小水泡の癒合により生ずるものに相違なく、内容物は炎性滲出液で多くは遊走細胞を蔵しており、従つてかかる機転は bullöse Entzündung の早期

の状態とみるべきであろうと称した。

次いで Polyak<sup>45)</sup> (1897) は、肥厚鼻粘膜の硝子様並びに膠様変性の叙述中において、上皮内の白血球集結を図示し、かかる空隙は相接する細胞の圧排により生ずるもので、その内容は核の破片を混ざる白血球の集団のこともあり、硝子様の物質に少数の遊走細胞や肥胖細胞を混ざることもあり、硝子様物質は変性せる遊走細胞に外ならぬと称した。

又 Goerke<sup>46)</sup> (1904) は、上気道粘膜の硝状上皮における変性機転に関し次の如く記載した。粘膜の多層上皮内には病的に屢々空隙が形成される。多くの場合これは「マルピギー」氏層内の淋巴鬱積によるものであるが、時には棘細胞の変性によつても生ずる。かかる際は先ず原形質のある部に液化が起り線維素が析出する、或いは稀には原形質が「コロイド」とみられる等質の塊と化するのである。上皮の変性は上皮下の炎性機転により上皮を環流する淋巴が量的質的に変化することに由来すると考えられるが、以上の機転は混淆して起りうると。

Glas (1904) も亦上皮内空胞発来の起原に関し 1) 崩壊せる杯状細胞の痕跡、2) 杯状細胞の分泌球、3) 上皮内嚢腫の痕跡、4) 遊走細胞集結による上皮細胞の圧迫等多元説を主張し、その内容により intraepitheliale Vakuolen, intraepitheliale Cysten, intraepitheliale Leucocytenhäufchen 等の名称を附した。

これに対し Oppikofer (1907) は、Vakuolen は一つの細胞内の空胞を意味するから正しくない。上皮内嚢腫は「上皮内腺の潴溜嚢腫」を意味するから妥当でない。又上皮内の白血球集団はみたことがないと称して全面的に反駁し、Degenerationsräume im Epithel と称すべきであるとす。氏はこの上皮内の形成物が、多数の隣接する細胞の崩壊により生じ、空隙の境界が鋭利でないこと、変性産物の必在を特徴とすること、屢々周囲に粘化し或いは変性途上にある上皮細胞の認められることを挙げ、200屍体中113例に検出した。

Goerke は200例以上の検索標本中僅かに7例に認めえたのみで、Oppikofer の所説は全面的には肯定し兼ねるとなし、更に Oppikofer が特徴とした空隙内の変性産物とは如何なるものか、どうして何によつて細胞の変性が起るか、如何なる種類の変性か、胞体や核は如何なる変性過程を迎るかについては全然言及されておらぬと述べ、粘液細胞が特に速かに死後変化を現わす事実を関連せしめ Oppikofer によつて画かれた変化は死後の変化とも推定せられると称し、又 Glas の図譜にみる空隙中の壊死性物質は、Oppikofer の指摘せる上皮細胞由来の変性産物ではなく、圧縮されて

くつついた白血球の原形質そのものに外ならぬとなした。

さて鼻茸を被う上皮に種々の変性の起りうることは既述の如くであり、変性空隙が **Oppikofer** 主張の如く相接する細胞の崩壊により生ずるとする推定は、正當とみてよいと思われる。しかし **Goerke** の言の如く、どうして何によつて上皮の或る部の細胞にのみ変性が生ずるか、変性産物は如何なる運命を辿るかが明らかにせられねばならぬ。又空隙内にみられる物質が、偶々遊走細胞原形質の圧縮されたものであるという場合も否定されぬが、変性空隙発生途上の上皮細胞の形態学的変化も検出したいものである。以上の諸点の究明に関し私は症例20, 21が役に立つと考える(第3図)。それは変性空隙発生の初期の像である。増殖した上皮のほぼ中央で、一連の細胞胞体内に、空隙の形成や網状構造から無構造化に至る種々の変性過程が証せられる。又中央部に小空隙が認められ、それに接する上皮細胞は甍毛を保持し、甍毛端には数個の双球菌が認められ、なお隣接細胞間には遊走白血球が散見せられる。他の視野では、変性崩壊が更に進展し既に空隙が形成せられ、中に無構造物質と核様物質との混濁をみるもの; 或いは全く空虚のものも存する。而してかかる甍毛をもつた空隙の発生については次の如く推定せられる。即ち或る部の細胞が起炎体により障碍せられて増殖を中止し、他方これに接続する基底層は依然増殖をつづけるとする。その結果隣接上皮は障碍部位を取り残して核層を増し、終いにはその部を上皮中に埋没してしまふであろう。かかる機転は上皮の増殖過程中屢々起るべく推定して大過ないと考える。

以上の如く変性空隙は、上皮増殖の過程中埋没せられた一部上皮と起炎体とを中核とし、それらの変性崩壊によつて形成せられ、次いで細胞間を環流する組織液の鬱滞により拡大し、或いは遊走細胞の集結するところとなり、定型的形態を呈するに至るものも存すと思われるのである。上皮検索中諸所に検出される玉葱状に傾いた上皮細胞性凹窩や、**Oppikofer** の主張に拘らず空隙の境界が時に劃然と現われる事実は、以上の推論を正當化する如く思わしめるのである。以上の論拠となつた資料は僅かに2例に過ぎず、これによつて変性空隙発現を解明しえたとするのは早計であるが、以上の観察が本問題の紛糾を正しい方向に向けるために多少は役立つだろうと考えられる。

最後に **Oppikofer** が、限局せる上皮の変性により生ずるとしてこのものに与えた **Degenerationsräume** なる名称に拘らず、氏自身正常粘膜にも証せられると記載した矛盾が指摘せらるべきである。

## 5. 扁平上皮化生について

慢性炎乃至永続する刺激により、甍毛円柱上皮が骰子形又は扁平に化することは古くから知られており、気管や気管枝、胆嚢胆管、子宮卵管、鼻副鼻腔等が頻数の化生部位として報ぜられている。

上皮化生を鼻粘膜に最初に指摘したのは **Billroth** (1855) で、水癌により斃れた青年の中隔や下甲介に光輝ある滑沢な粘膜面を認め、鏡下では一部に扁平、他の部に移行上皮を証した。氏については **Zuckerkanndl** (1882) の有名広範な叙述や **Oppikofer** の精緻な研究業績がみられる。**Oppikofer** は、屍体200例の下、中甲介を縦断検索し、円柱上皮は17.5%、移行型は19.5%、扁平上皮は実に63%と記載した。これに対し神尾は、200例の下甲介について、化生は一般に信じられるほど多いものでなく、扁平上皮とみられるものの過半は、上皮の旺盛な増殖機転により恰かも扁平上皮類似の形態を呈するに至つた所謂仮性化生で真の化生ではないと称した。

**Cordes** も27例が中甲介と鼻茸とを検索し、扁平12例、移行型1例を検出し、**Saxén** は鼻茸について40例中真正扁平上皮5例を証した。

副鼻腔粘膜の化生については、**Zuckerkanndl** や **Seifert, Kuhnt, Schech, Kahn** 等の記載がみられ、何れもその原因を洞口の不適の位置や、粘膜の腫脹による洞口閉鎖に由来する、濃汁の蓄積に帰している。**Uffenorde**<sup>50)</sup> も、組織内の変化や乳嘴形成は化生に影響するところ少なく、主として分泌物の性状が重要な関係を有する事実、換言すれば慢性の化膿にのみ化生の証せられる事実を指摘した。

**Runge**<sup>51)</sup> は腺の多寡が上皮の化生と相関すると称し、腺、排泄管に乏しいことは上皮再生に齟齬を生ぜしめ、ひいては化生を来さしめるとなし、**Citelli** の鼻粘膜再生に関する論文を引用している。

而して上皮の再生並びに化生は、**Gorham and Bacher** や **Mc. Gregor** 等の研究にみる如く、変性脱落機転に巻き添えをくわぬ未分化の基底細胞から起り、腺、排泄管上皮より寧ろこの方が主役を演ずると考えられる。この推定は腺組織に富む前端に、屢々化生が証せられる事実により正當づけられるのである。

既述の如く24例中上皮の化生は11例に託せられ、かなり頻度が高い。これ、後鼻孔茸腫が位置的に終始慢性刺激に曝される事実に帰せらるべく、連続切片により全標本を検すれば更に数的増加が証せられると思われる。

化生上皮の造構は、前編記述の如く、上皮の再生に伴いその性状に変態を来せるものとみられる間接化生

もあり、外界の影響により細胞の形態に変化を来せるものとみられる仮性化生も証せられる。又症例13は増殖した上皮の表層が扁平化する移行型の上皮であった。

臨床的の重要さは、既に **Oppikofer** も指摘したように検鼻鏡上扁平上皮が円柱上皮から識別されうるか否かであろう。氏は広範に扁平上皮化した10例につき、一見全く正常にみえ顕微鏡所見は必ずしも肉眼的所見と一致せずと称したが、検索が屍体についてなされたため死後粘膜は貧血性となり、更に種々の条件で痂皮や血痂が離脱し、識別困難となつたものであろう。生体では、絨毛上皮の部は湿つた絨毛様外観を呈するが、化生部はそれがやや広範囲であれば白つぼい光沢と乾燥し易い性状、時に痂皮を附着すること等によりおよそ鑑別しようと思われる。

#### 6. 上皮内浸潤細胞について

多核白血球や単核細胞の如き血管から遊出した白血球が上皮内外に到達しうるとは、かなり古くから知られている。

最初にこれを指摘したのは **Eberth (1864)** で、腸上皮の細胞間や胞体内にこれを証したが、翌々年 **Eimer** や **Arnstein** 等により確認せられ、その後 **Peremeschko (1879)** により始めて表皮の上皮細胞間に生きた白血球が観察せられたのである。

上皮内への白血球の遊出は、扁桃腺を被覆する上皮や気管、鼻、副鼻腔の粘膜では決して稀な所見ではなく、固有層が白血球に乏しい舌や食道の粘膜乃至は胎児の鼻粘膜上皮(別論参照)においてすら、少数ながら観察せられる。

上皮が等質の基礎膜により下部組織と離開せられる鼻粘膜では、白血球が基礎膜小管を経て将に上皮層に進入せんとし長く延びた像が屢々証せられる。**S. Mayer (1892)** は変性死滅途の上皮細胞核が往々遊走細胞と見誤られる可能性を指摘したが、形質細胞や脂肪細胞を除けば、遊走細胞核は染まり方が濃くて小さいので、大きくて泡状に淡染する上皮細胞核との識別は容易である。

遊走細胞の運命に関し **Schaffer (1891)** や **Flemming (1895)** 等は、上皮内に永く留まり有糸分裂による増殖の可能性をも認めたが、多くの場合更に遊走して上皮面に達し分泌液中に混入する過程を辿るのである。

**Stöhr** は上皮内の白血球浸潤を生理的機転となした。加藤は胎生8-9カ月の下甲介では遊走細胞を認めずと称したが、久保(猪)は新産児下甲介の上皮層にかなり多数を証した。胎生4-9カ月の下甲介上皮

の私の検索でも少数ながらその存在が証せられ、上皮層への白血球遊出については私は **Stöhr** の見解に与するものである。

浸潤細胞の種類や数量的の比率は、疾患の種類や経過、病変の性状、個体の反応能力、部位等により軌を一にせず、又同一組織の検査においても検者により記載が著しく異なる。例えば **Poliak** は、肥厚した鼻粘膜の上皮に中性嗜好のほか多数の脂肪細胞を認め、**Hansel** は中性嗜好やリンパ球のほか「エオジン」嗜好を証し、後藤(修)は慢性上顎炎の粘膜上皮にリンパ球や中性嗜好、形質細胞を認め、姜はリンパ球や中性嗜好のほか形質細胞や「エオジン」嗜好、脂肪細胞等を記載している。

自験症例は総じて、基質においても浸潤細胞に乏しい浮腫性鼻茸乃至硬化した結合織を基材とする線維性の茸腫で、上皮の浸潤細胞は概して僅少に過ぎず、その多くは中性嗜好やリンパ球で、「エオジン」嗜好がこれに次ぎ、形質細胞や脂肪細胞は基質内浸潤の多少に拘らず極めて僅か証せられたのみである。

細胞浸潤甚だ強く上皮層個々の細胞の識別不能のもの、即ち浸潤細胞により全然埋められた症例には接せず、又 **Kanthack (1889)** や **Dimitriewsky (1891)**、**Gulland (1891)**、**Glas (1901)** 等のいう上皮内の島嶼状の白血球集結をみたものもない。

#### 基礎膜について

**Bowman (1845)** により発見された基礎膜が表皮の表層における角化と等しく、上皮性のものか (**Kallius, Shambaugh**)、将又結合織性のものか (**Schieffer-decker**) は、その後、半世紀間論争の焦点であつた。かかる発生原地、発生機序についての叙述は対象外となし、単にこのものが鼻、副鼻腔の粘膜や鼻茸に出現する態度に関し諸家の見解を検討したい。

久保(猪)<sup>29)</sup> (1907) は、発生学上初生児甲介では基礎膜は未だ発生せず、第6週の新産児では、偶々上皮と上皮下層間に基礎膜類似の造構を認めるが、それも強括では未だ等質の一つの層を劃せず、上皮に対する関係も鬆粗で上皮層は容易に基盤から剝離されると述べ、結局基礎膜は生後発生し炎症により強韌となるもので、基礎膜の肥厚は既存の炎症の証左にほかならぬとの **Suchanek (1892)** の説に賛し、新産児基礎膜の不完全な組織像は、成人副鼻腔粘膜のそれに類似すると記載した。

芦原<sup>30)</sup>は胎児並びに初生児の下甲介を検索し胎生期には存せずと称し、6カ月の胎児で上皮直下に数条の結合織線維の横走を認めたが、間質の結合織線維と連

結し二者間に劃然たる區別を認め得ずとなした。又生後2カ月の乳児では所々やや限局して基礎膜類似のものが認められるが、これ又直下の結合織と連絡するものが多い、基礎膜の完成は分娩後特に外界の種々の刺激に応じ達成せられるものであると記載した。

加藤も亦9-10カ月の胎児を検索し、基礎膜は浅在固有層から上行する菲薄な結合織線維が上皮直下で相互結合し、薄い板層を形成せるものであると述べている。

胎生4-9カ月の下甲介の私の検索でも、基礎膜はその原基すら証せられず、偶々上皮直下に結合織線維の2,3の横走を認めたが、鬆粗な固有層のそれとの識別は全く不可能であつた。

基礎膜の厚さは、正常鼻粘膜では1.6-10 $\mu$ 、v. Brun によれば11-20 $\mu$ と記載せられる。Shambaugh は、基礎膜の厚さの相違は上気道粘膜の病変中最も著明なもの一つであり、個々の標本においても或る部では甚だ厚く他の部では殆んど証せられず、440例の上気道粘膜標本中認められぬものを62% 数えたといひ、又基礎膜の肥厚は上皮の変化や基質の「エオジン嗜好浸潤と相関する」とも稱し、結局基礎膜の肥厚は、過去乃至は現在の病的機転の結果起つた上皮性刺激に由来すると結んでいる。

副鼻腔粘膜にみられる基礎膜についても記載は単一ではない。Zarniko は基礎膜は存せずと記載し Schiefferdecker や Paulsen も同様の見解を持したが、G. Scheff は上顎洞や前頭洞ではその存在を認めている。Manasse<sup>50)</sup> は時に暗示的又は殆んど認められぬものがあり、完全に細胞をみない等質に染まる厚い一層を劃するものもあつて、個々の場合全然異なる所見を呈するので学者の見解が一致せぬのであると述べた。Oppikofer は、副鼻腔では普通存在せず仮令存するとしても小範囲に限られるが、鼻粘膜では正常でも常に証せられると稱し、後藤(修)も明らかに認められるものもあり、認められぬものもあると稱した。

基礎膜は一様均質の膜ではなく、上皮下層の組織間隙を上皮の細胞隙間と交通せしめる斜走又は直交する多数の小管を有する。この基礎膜小管は Heiberg が最初に記載し、次いで Chatellier (1887) が Canaliculi perforantes membranae basilaris と命名した所のもので、Schiefferdecker によれば通常1.6-3.3 $\mu$ の大きさを有するが、肥厚粘膜では2.2-4 $\mu$ にも及ぶという。

上記の如くこの小管は上皮下層の淋巴管とではなく、組織間隙と上皮層とを通ずる一種の淋巴環流系統

ともみるべきもので、又基礎膜を結合織性の由来とする決定的拠点の一つでもあり、蛋白質に富む組織液は容易に小管を通じて上皮細胞間に達し、その栄養を賄い或いは上皮の乾燥を防ぎ、毳毛の運動を円滑にする役割を演ずると共に、他方上皮を通じ組織液を環流せしめることにより組織内におけるその組成や量を調節するものと考えられる。Chatellier は、既に枯草熱や血管神経性鼻炎に際し発作性に生ずる多量の水様鼻汁分泌をこの小管の存在に帰せしめている。

この小管の演ずる今一つの重要な役割は、上皮層へ遊走する白血球の通路たることで、偶々白血球が小管内に圧縮せられて長く伸びた像が検出せられる。

v. Ebner は小管が固定的のものか、白血球によつて生じ遊走後消失する一過性のものか懷疑的であつたが、Schiefferdecker は基礎膜が結合織性由来のものであり、上皮直下の結合織よりその硝子様変性によつて生ずるとの推論より、結合織間隙はそのまま小管となつて残存するとなし、偶々小管内に結合織細胞核がみられたり、基礎膜を通じて毛細血管の伸びた(久保(猪), Schönemann)<sup>50)</sup> 像が認められるのは、かかる推論の妥当性を証するものであるとしている。

自験例でも基礎膜所見は、およそ先進の所説に類似し、認められぬものや暗示的のものもあり、「エオジン」に淡染し「アザン染色で深青色に染まる等質の一層を劃するもの(症例9. 10. 11. 13. 21.) もあり、或いは同一標本でも視野により有無錯綜するもの(症例5. 7. 12. 14. 20. 24.) があつて、Manasse や Oppikofer, 後藤等の所見と揆を一にした。

明らかに基礎膜小管を証しえたもの4例あり、認めないものの中にも白血球の連鎖や長く伸びた遊走細胞により、およそ小管の存在を推知しえたものが少なくない。

症例20では、上皮直下の繊細な毛細血管が基礎膜を穿通して直接上皮基底層に接する像が認められた。

結局洞性茸腫においては、基礎膜は副鼻腔粘膜における如く不定ではあるが屢々証せられるものであり、時に著しい厚径を呈するものも存する事実を指摘したい。

基礎膜の出現が既往乃至は現在の病的機転の結果、上皮直下の結合織線維より由来するとする現今組織学者の説に対しては異論ないが、それが硝子様変性産物ではなく結合織線維の膨大乃至は線維素様膨化であり、容易に増大し又消失する変化性に富むものと考えられることは飛躍的な推論であろうか。