

大 気 汚 染 と 扁 桃

—O₃ 曝露の家兎扁桃に及ぼす影響について、その病理組織学的研究（第1報）—

池松 武臣 中沢 幸明 遠藤 立一
 長岡 滋 齋藤 英雄 梅村 慎一郎
 (日本大学医学部) (日本大学歯学部)

緒 言

最近大気汚染への関心がますます深まってきたが、工業の発達は逐年高度となり、大気汚染度は多くの人々の要望とは逆に悪化の一途をたどっている。大気汚染の呼吸器に及ぼす影響については従来下気道のみが対象とされる傾向がみられたが、近時上気道に対しても多くの研究が行われ、新事実が解明されてきた。

大気汚染物質である窒素酸化物、硫黄酸化物、オゾン等の人体ならびに諸種動物に及ぼす影響、特に鼻腔、喉頭、気管、気管支、肺等については数多くの研究報告があるが、扁桃に及ぼす影響についてはまだその報告をみない。扁桃は免疫産生器官として生体の防御に役立つとされているが、多くの機能をもった扁桃組織がこれらの汚染質にいかんにか反応するか興味ある問題である。そこで我々はオゾン曝露の家兎扁桃に与える影響を光顕的、電顕的レベルより病理組織学的に追求したので報告する。

1 実験方法

表1に示すように3ヵ月令SPFダッチ家兎すなわちspecific pathogen free 家兎および3ヵ月令、12ヵ月令非SPFダッチ家兎を使用した。SPF家兎は対照群とし、非SPF家兎を対照群と曝露群に分け、曝露群をさ

らに曝露後それぞれ直後、24時間目、3日目、7日目、14日目の5段階に分けた。ただし3ヵ月令は14日目、12ヵ月令は24時間目を中止した。曝露は温度25℃、湿度40~60%にコントロールした清浄室内で曝露チャンバー（約1×1×1m）の中に家兎を入れ、2分間に約1回の換気速度で清浄空気およびオゾン5ppmをそれぞれ3時間曝露した。曝露終了後それぞれの段階でネンブタール麻醉し、股動脈切開して放血殺後扁桃を摘出し、一部はただちに電顕用にし、2.5% グルタルアルデヒド液に2~3日放置後、0.1Mリン酸緩衝液にて洗浄を行い、1%オスミウム酸にて固定後脱水してエポン混合液に入れ、カプセル重合後日立製 ultra-microtome MT2-Bにて薄切し、2重染色を行いメッシュにのせ、日立製HU-11型透過型電顕にて観察撮影した。他の扁桃は10%中性ホルマリン液に固定後脱水したのちパラフィン包埋し、マイクロームにて薄切、HE、PAS、鍍銀染色を行い検鏡した。

2 実験成績

肉眼的に疾患を有していないSPF家兎扁桃所見を一応正常像と定めた。光顕的レベルにおける組織像は写真1に示すとおりである。陰窩内扁桃絨の組成は主に剝離上皮細胞とリンパ球、粘液、好中球などの滲出物からな

表 1

| | | 対照群 | O ₃ 5ppm 曝露直後 | O ₃ 5ppm 24時間後 | O ₃ 5ppm 3日後 | O ₃ 5ppm 7日後 | O ₃ 5ppm 14日後 |
|-------|------------------------------|-----------------|-----------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | | 飼育家兎 | 生後3ヵ月家兎 15羽 平均体重1.7kg | 3 (♂2 ♀1) | 3 (♂2 ♀1) | 3 (♂2 ♀1) | 3 (♂2 ♀1) |
| | 生後12ヵ月家兎 20羽 平均体重3.3kg | 4 (♂2 ♀2) | 4 (♂2 ♀2) | — | 4 (♂2 ♀2) | 4 (♂2 ♀2) | 4 (♂2 ♀2) |
| SPF家兎 | 生後3ヵ月 5羽 平均体重2.0kg | 5 (♂3 ♀2) | — | — | — | — | — |

表2 SPF家兎扁桃(対照)と非SPF家兎扁桃(対照)

| | 家兎番号 | 被膜 | 陰窩扁桃栓 | | | 上皮剝離 | リンパ球遊出 | 細胞浸潤 | 陰窩上皮 | | | うっ血・充血 | 胚中心 |
|------------|-------|----|-------|------|----|------|--------|------|------|----|----|--------|-----|
| | | | 上皮細胞 | リンパ球 | 粘液 | | | | 浮腫 | 肥厚 | 粗密 | | |
| 生後3ヵ月SPF家兎 | No. 1 | 正 | ± | ± | ± | - | ± | ± | - | - | 密 | - | - |
| | No. 2 | 正 | - | ± | ± | - | - | ± | - | - | 密 | - | - |
| | No. 3 | 正 | - | - | ± | - | - | + | - | - | 密 | ± | - |
| | No. 4 | 正 | ± | ± | - | - | - | ± | - | - | 密 | - | - |
| | No. 5 | 正 | - | - | - | - | - | + | - | - | 密 | - | - |
| 生後3ヵ月家兎 | No. 1 | 正 | ± | + | ± | ± | - | ± | - | - | 密 | - | - |
| | No. 2 | 正 | ± | ± | ± | - | - | ± | - | - | 密 | - | - |
| | No. 3 | 正 | - | ± | ± | - | - | + | - | - | 粗 | ± | - |
| 生後12ヵ月家兎 | No. 1 | 正 | - | ± | + | - | - | ± | - | - | 密 | - | + |
| | No. 2 | 正 | ± | + | + | - | ± | + | - | - | 密 | - | + |
| | No. 3 | 正 | + | + | ± | - | ± | + | - | - | 密 | ± | + |
| | No. 4 | 正 | ± | ± | - | - | - | ± | - | - | 粗 | ± | + |

り、5例にいずれも認められた。陰窩上皮は浅部が重層扁平上皮で深部に移行するにしたがい重層立方上皮となっており、いずれにも肥厚、上皮内の欠損、水腫等の所見は認められなかった。一部の上皮層内には軽微な細胞浸潤をみる部位があり、リンパ細胞は特に著変を認めず、胚中心は形成されていなかった。写真2は正常扁桃の上皮、上皮下の電顕像であるが異常所見はみられなかった。

次にSPF家兎以外の対照群では、生後3ヵ月令、12ヵ月令ともに陰窩内 Tonsil plug に好中球がSPF対照群に比して多数みられ、また粘液も多量認められた。陰窩上皮の変化は軽微な好中球浸潤と上皮共生部分のリンパ粗状態で、生後3ヵ月令では3例中1例、12ヵ月令では4例中1例に認められるも有意な組織変化ではなかった。リンパ細胞は3ヵ月令では著変なく、また明らかな胚中心の形成はすべてにみられず、12ヵ月では4例すべてに明らかな胚中心を形成しているも特に著変はなかった。

O. 5 ppm 3時間曝露群

まず直後所見の主病変は循環障害で、3ヵ月令では3例中2例、12ヵ月令では4例中3例にみられ、また陰窩

内では対照群に比してやや著明なリンパ球遊出が認められ、粘液等もやや多量みられた。

曝露後24時間目群では3ヵ月令のみ実験を行ったが、直後群とほぼ同じ所見であった。

曝露後3日目群では陰窩内 plug の量と上皮組織の変化が主体で、陰窩内の plug については全例に多数のリンパ球が遊出し、剝離上皮細胞も多数出現していた。上皮組織の変化としては特にリンパ上皮共生部分のリンパ球浸潤で、3ヵ月令では3例中2例、12ヵ月令では4例中2例に著明にみられ、形質細胞も多数認められた。上皮共生部分下層では浮腫状の変化が認められ、また血管の変化では、内皮細胞の腫大が3ヵ月令では3例中2例、12ヵ月令では4例中2例にみられた。

曝露後7日目群では、陰窩内の上皮剝脱が3ヵ月令3例中2例、12ヵ月令4例中3例にみられ、上皮内細胞浸潤は3ヵ月令では3例中2例、12ヵ月令では4例中3例に認められた。

曝露後14日目群では、12ヵ月令のみ実験を行い、Tonsil plug の構成内容は変化なく、量は7日目群より軽度であった。陰窩上皮の浮腫や肥厚はなかったが、リンパ

表3 O。曝露群，生後3ヵ月家兎および生後12ヵ月家兎

| | | 家兎番号 | 被膜 | 陰窩扁桃腺 | | | 上皮剝離 | 上皮内へのリンパ球遊出 | 細胞浸潤 | 陰窩上皮 | | | うっ血・充血 | 胚中心 |
|----------|-------|------|----|-------|------|----|------|-------------|------|------|----|----|--------|-----|
| | | | | 上皮細胞 | リンパ球 | 粘膜 | | | | 浮腫 | 肥厚 | 粗密 | | |
| 生後3ヵ月家兎 | 直後 | No.1 | 正 | + | + | + | - | + | # | # | - | 粗 | ± | - |
| | | No.2 | 正 | + | # | + | ± | # | # | ± | ± | ± | ± | - |
| | | No.3 | 正 | + | - | - | ± | ± | ± | + | - | 密 | ± | - |
| | 24日間後 | No.1 | 正 | ± | + | + | - | ± | 卅 | - | - | 密 | ± | - |
| | | No.2 | 正 | ± | + | + | - | ± | + | - | ± | 密 | ± | - |
| | | No.3 | 正 | ± | + | + | - | ± | 卅 | - | - | 密 | + | - |
| | 3日後 | No.1 | 正 | + | # | # | ± | ± | + | - | - | 粗 | ± | - |
| | | No.2 | 正 | + | # | + | # | # | # | - | + | 密 | ± | - |
| | | No.3 | 正 | + | # | ± | ± | ± | + | - | - | 粗 | ± | - |
| | 7日後 | No.1 | 正 | + | + | # | - | 卅 | 卅 | - | - | 粗 | - | - |
| | | No.2 | 正 | + | + | + | + | + | + | - | - | 粗 | - | - |
| | | No.3 | 正 | # | + | # | + | # | 卅 | - | # | 粗 | ± | - |
| 生後12ヵ月家兎 | 直後 | No.1 | 正 | + | + | + | - | + | + | - | - | 密 | + | + |
| | | No.2 | 正 | + | 卅 | + | - | + | # | - | - | 密 | # | + |
| | | No.3 | 正 | + | + | # | - | + | + | - | - | 密 | + | + |
| | | No.4 | 正 | + | + | + | - | + | + | - | - | 密 | + | + |
| | 3日後 | No.1 | 正 | # | 卅 | + | 卅 | # | # | - | - | 密 | + | + |
| | | No.2 | 正 | + | + | + | ± | + | + | - | - | 密 | ± | - |
| | | No.3 | 正 | + | + | + | + | + | + | - | - | 密 | ± | + |
| | | No.4 | 正 | + | + | + | + | + | + | - | - | 密 | ± | + |
| | 7日後 | No.1 | 正 | + | # | # | + | + | # | - | - | 粗 | ± | + |
| | | No.2 | 正 | # | # | # | + | # | # | - | ± | 密 | # | + |
| | | No.3 | 正 | # | + | + | ± | # | + | ± | ± | 粗 | + | + |
| | | No.4 | 正 | + | # | + | # | + | # | - | - | 粗 | + | + |
| | 14日後 | No.1 | 正 | + | # | + | ± | # | 卅 | - | - | 粗 | # | + |
| | | No.2 | 正 | + | + | + | ± | # | # | - | - | 粗 | ± | + |
| | | No.3 | 正 | # | # | # | # | 卅 | 卅 | - | - | 粗 | # | + |
| | | No.4 | 正 | + | + | + | + | # | 卅 | - | - | 粗 | ± | + |

図1 陰窩扁桃柱内の細胞の増減 O₃ 5 ppm曝露

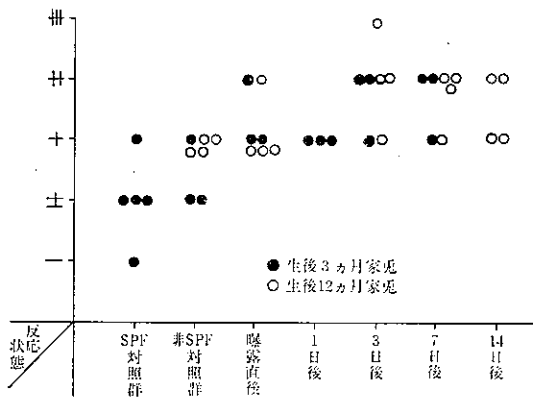


図2 陰窩上皮の変化 O₃ 5 ppm 曝露

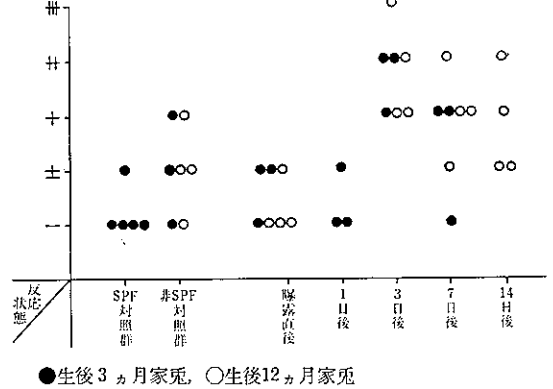


図3 細胞浸潤の強さ O₃ 5 ppm 曝露

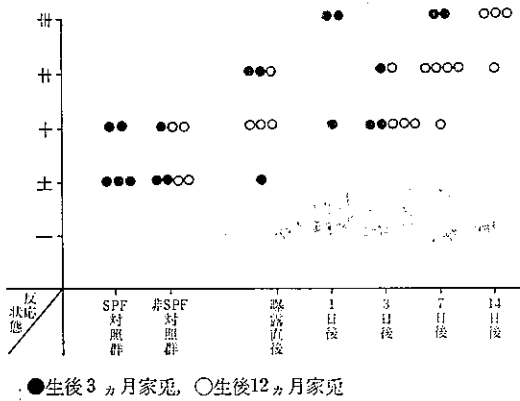
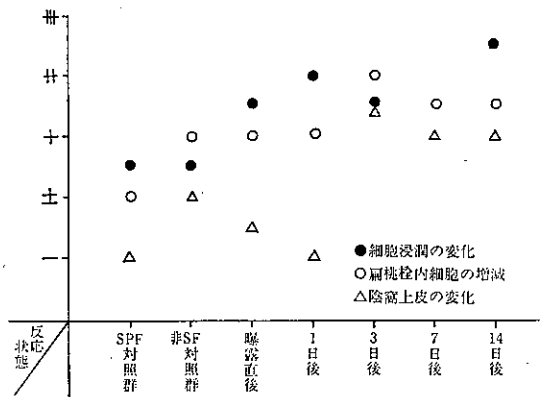


図4 組織学的所見の比較



球粗状態になっていたもの4例すべてにみられた。また血管周囲のリンパ球浸潤、内皮細胞の腫大が4例中2例にみられた。

写真4の電顕像は曝露後7日目の像であるが、上皮下に形質細胞が多数出現し、また脂肪滴と思われる所見や、膠原線維の増殖がみられた。

以上各群の所見より主に陰窩内 Tonsil plug 内容物の増減、陰窩上皮の変化、上皮内の細胞浸潤の強さをそれぞれ比較してみると表4~6のごとくである。図1では陰窩内の Tonsil plug の量は対照群に比して多量にふえている傾向にあり、特に3日目に著明にみられている。図2の陰窩上皮の変化では対照群、直後群、24時間目群とも大差はないが、3日目から7日目に変化が出ているのがわかる。図3の上皮内の細胞浸潤はほぼ全例にみられるも、曝露直後より漸次増加している傾向を示していた。以上3項目よりまとめると、曝露後3日目より

出現した変化は7日目頃まで漸増し、これをピークとして以後停滞または不変状態にあるように見うけられた。

3 総括ならびに考察

家兎扁桃は発生学的に生後3ヵ月から4ヵ月頃までに形態を整え、免疫を受け継いで扁桃本来の機能を有し、増大して徐々に活発となり、7ヵ月で最大に達し、以後だんだん萎縮傾向を示す。以上の点から今回の実験では、未熟なものとして生後3ヵ月令、過熟なものとして生後12ヵ月令の家兎を用いて実験した。O₃曝露群は対照群に比して、Tonsil plug については量の差はあるが全例にリンパ球浸潤、剝離上皮細胞、粘液等が多く、陰窩上皮ではリンパ球の旺盛な上皮内遊走、上皮細胞の肥厚、上皮剝脱がみられ、上皮下の変化では血管周囲のリンパ球浸潤、内皮細胞の腫大が認められた。以上述べてきた所見から、O₃曝露群の家兎扁桃は曝露される以前から何

らかの炎症像を呈していたが、曝露後かなり強度の反応
が出現しており、これらの変化は O_3 曝露の影響と考え
たいが、検体数が少ないこと、circulating substance 等
の問題もあり、1 次的な変化であるか、2 次的な変化で
あるかについては今後さらに検討が必要と考えられる。

最後に、消化管と気道の入口部に位置する扁桃は細菌

やウイルス等の外来性異物と接するばかりでなく、大気
汚染物質にも接する運命にあることがわかった。今後は
 O_3 の低濃度、長期間または間歇的曝露による実験も進
め、合わせて O_3 以外のガス体も試みて大気汚染と扁桃
との相関関係をさらに解明していきたいと考えている次
第である。

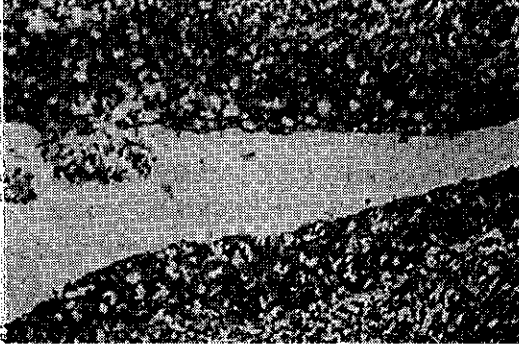


写真 1

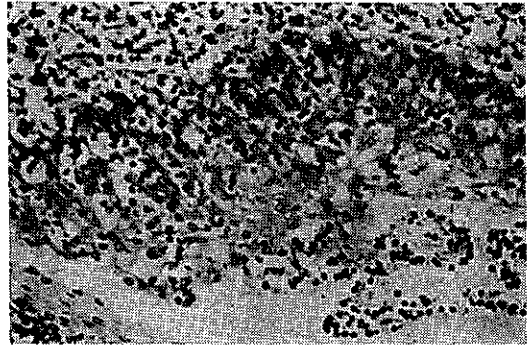


写真 3



写真 2

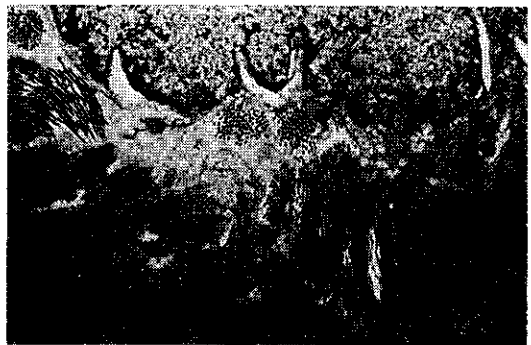


写真 4

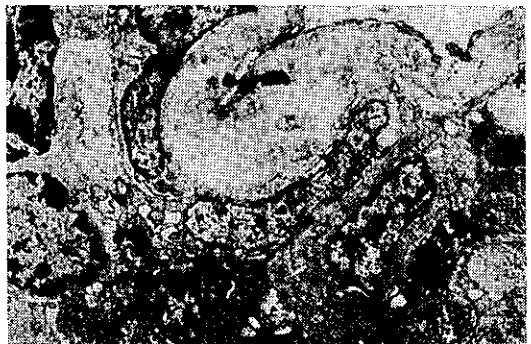


写真 5