

## 肺気道系におけるリンパ装置及び免疫応答機構の解析

—その1. ヒト健常, 病的肺における組織学的及び免疫学的検討—

杉原 佳子

健常と思われた剖検肺11例(平均年齢56歳, 男:女=6:5)及び気道系に慢性炎症を伴った外科摘出肺2例(36歳女, 86歳女)を用い, 気道上皮層内に存在する **intraepithelial lymphocyte (IEL)** と **bronchus-associated lymphoid tissue (BALT)** について組織学的, 及び **LCA, MT1, LN2, S-100 protein, lysozyme** を用い免疫組織学的に検討した. その結果, 気道上皮層内には非上皮性の細胞として少なくとも **T** リンパ球と **LN2** 陽性の細胞が存在し, これらは末梢気道にいくに従って気道円周当たりの数は減少していた. また, 慢性炎症を伴う気道病変では気道上皮層内の **T** リンパ球は増加し, 上皮下には **B** リンパ球を主体とするリンパ球の集合巣があり, 健常肺には存在しなかった **BALT** の形成が認められた. これらの結果から, **IEL** が局所免疫機構発現の出発点となっているのではないかと推測された.

(平成元年3月2日採用)

## Lymphoid Organ and Immune System in the Respiratory Tract

—I. A Histological and Immunohistochemical Study of the Human Lung—

Keiko Sugihara

Intraepithelial lymphocytes (IELs) in the epithelial layer as well as lymphocytes of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) were examined histologically and immunohistochemically, using lungs from 11 autopsy cases (mean age: 56 yrs, male: female=6:5) and surgically removed lung tissue from two patients with follicular bronchiectasis (36 yrs, female and 86 yrs, female).

T lymphocytes and LN2 positive cells were present in the epithelial layer in presumed physiological conditions. The wall of the proximal airway contained more IELs than that of the distal airway. In the tissue with follicular bronchiectasis, in contrast, IEL had increased in number and B lymphocytic infiltration was prominent in the subepithelial layer and lymph follicles had been formed. BALT with flattened epithelium had been clearly formed not only in the bronchi but also in the bronchioles.

These findings suggest that IEL may normally exist and regulate local immunity in the respiratory tract. (Accepted on March 2, 1989) *Kawasaki Igakkaishi* 15(2): 268-276, 1989

**Key Words** ① Respiratory tract ② IEL ③ BALT ④ Immune system  
⑤ Immunohistochemistry

## 緒 言

気道系及び消化器系は他臓器とは異なり、絶えず外来抗原因子に直接暴露される環境にある。このため局所免疫の働きが生体防御の上で重要な役割をはたしていると考えられる。<sup>1)</sup>最近、粘膜下リンパ装置を局所免疫防御機構の一機能単位として扱う立場から mucosal-associated lymphoid tissue (MALT) という概念が提唱されている。<sup>2)~5)</sup> その中の一つとして、腸管系での gut-associated lymphoid tissue (GALT) は有名であり、現在、その機能が次第に明らかにされつつある。<sup>6)</sup> 気道系においても、粘膜下にリンパ組織が存在することは、100年以上も前から Burdon-Sanderson<sup>7)</sup> により指摘されていたが、実際に bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) としてまとめられたのは、1973年 Bienenstock らによる。<sup>4),8)</sup> BALT とは上皮系と密接な関連性を有するリンパ球の密な集合巣で、ある種の哺乳動物の気管支壁には健常状態においてもみられるという。組織学的には、その上皮は、cilia のない、microvilli を有する扁平な細胞よりなり、lymphoepithelium といわれる特異な形態を呈し、これらの上皮細胞の中には、周囲の粘膜と異なり粘液産生細胞がほとんど存在しない。<sup>9)</sup>

一方、消化管をはじめとして、肺、乳腺、卵管、睪丸等いろいろな臓器の上皮層内にリンパ球が存在することは以前より知られており、intraepithelial lymphocyte (IEL) の名で呼ばれてきた。<sup>10)</sup> 最近、腸管粘膜の Peyer 氏板上の上皮内にはTリンパ球が分布し、局所免疫反応にこのTリンパ球が大きく関与しているといわれてきている。しかし、他の多くの臓器では IEL の形態や機能、その存在意義については全く不明と言わざるを得ない。

今回、ヒト気道系のリンパ装置に着目し、剖検より得た健常と思われる肺、及び手術摘出材料より得た気道系に慢性炎症を伴う肺の IEL と BALT の状態について、組織学的、免疫組織学的にその存在状態を詳しく観察した。その

結果、IEL こそが局所免疫機構発現の出発点となっているのではないかと考えられる所見を得たので、ここに報告し、IEL の意義について考察を加えたい。

## 材料及び方法

### I. 健常肺、気道での検討

1983年から1988年までの川崎医科大学附属病院剖検例の中から、急死症例で、しかも肺、気道系に明らかな病変の認められないものを11例(平均年齢56歳、男:女=6:5)選り出し検索対象とした。

本学では剖検肺はすべて20%緩衝ホルマリン液を25 cm H<sub>2</sub>O の圧で気管より注入し固定している。各症例とも、気管、左気管支、左下葉の第一次から第五次までの気管支、及び2×2 cm 大の末梢肺組織4か所以上を切り出した。左下葉が保存できていなかったり、その他の理由で切り出しが不可能なものは右下葉より行った。型通り処理後パラフィン包埋し、3 μm にて薄切を行い、ヘマトキシリン・エオジン染色(HE染色)した。

免疫組織学的には前述した症例の中から抗原性の残存している5症例を選び出し、そのパラフィン材料を3 μm で連続薄切してアルブミンスライドに貼布したものをを用いた。また、別に新鮮2剖検症例を用いた。剖検後直ちに同様の部位から切り出した組織片を2時間B5固定し、型通り処理後パラフィン包埋した材料を3 μm にて連続薄切し、アルブミンスライドに貼布した。B5固定液とは塩化第2水銀と酢酸ナトリウムよりなり、ある種の抗原性を温存するという特徴を有している。<sup>11)</sup> 免疫組織学的検討法として、avidin-biotin peroxidase complex 法(ABC法, Vector社)を用いた。1次抗体には、mouse anti-human leucocyte common antigen (LCA, DAKO-LC, Dakopatts; Glostrup, Denmark), mouse anti-human leucocyte T-cells (MT1, Bioscience; Emmen-bruckel, Switzerland), anti-S-100 protein (Dakopatts), LN2 (Techniclone International; California, USA), anti-lysozyme

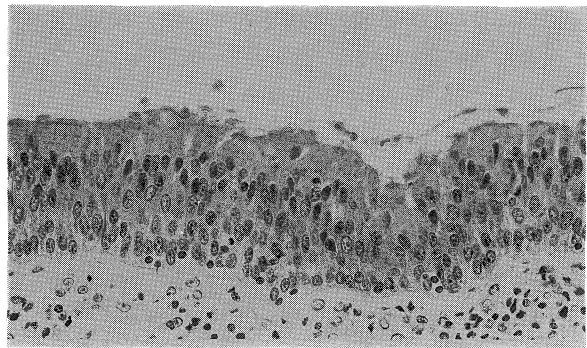
(Dakopatts)を使用した。LCAはリンパ球、好中球、形質細胞の一部、MT1はTリンパ球、S-100 proteinはT領域の組織球、Langerhans cell、神経系の細胞など、LN2は成熟Bリンパ球、単球、組織球、lysozymeは単球、大食細胞、顆粒球などと反応するとされている。<sup>12)~14)</sup> 詳しい染色方法については別に報告したとおりである。<sup>15)</sup> 陽性所見に対しては、1次抗体や2次抗体を除いて手技を繰り返す、その特異性を確認した。

**リンパ球計測及び統計学的処理**

リンパ球個数の計測には組織切片のうち、上皮が全層にわたって存在し、基底膜に対して垂直に薄切されたと思われる部位のみを用いた。なお、末梢肺組織においては主に終末細気管支、呼吸細気管支を中心に数えた。いずれの標本においても周囲が明るくぬけ、クロマチンの濃い核を有する細胞をリンパ球とみなした。

計測には接眼レンズにスケール(ニコン社)を装着し、10×40倍にて1スケール

長さ当たり(0.25 mm)に存在するリンパ球、あるいは免疫染色陽性細胞を数えた。また、その存在部位については、上皮層の厚さを3等分し、上層、中層、下層のどの部位に存在するかを調べた。各分枝レベルで、1症例当たり平均29スケールを数え、1スケール長さ当たりのリンパ球の数の平均値、標準偏差を求め、各レベル間での含有細胞の平均値の有意差の有無をt-検定を用いて検討した。

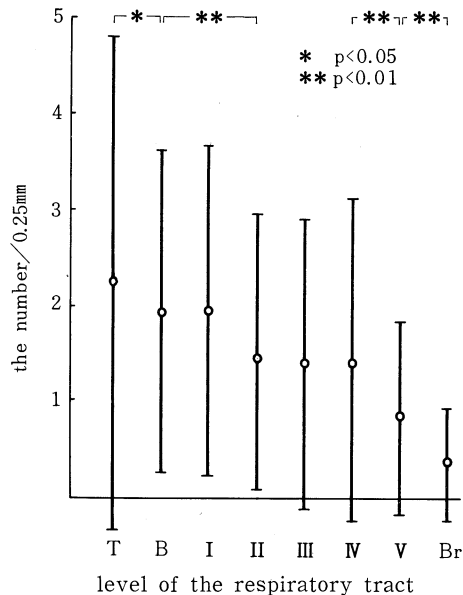


**Fig. 1.** Intraepithelial lymphocytes (IELs). Note the halo around the nucleus (Hematoxylin-eosin, ×200).

**Table 1.** The number of IELs in each level of the respiratory tract and location of IEL in epithelial layer

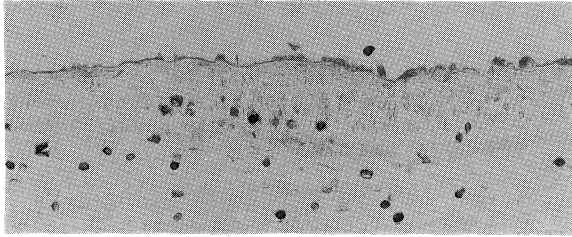
	the number of IEL per 0.25 mm (mean±SD)	upper layer (%)	middle layer (%)	lower layer (%)
T (n=389)	2.24±2.58	4.3	50.3	45.4
B (n=500)	1.92±1.69	3.9	28.3	67.8
I (n=286)	1.92±1.76	1.6	34.8	63.6
II (n=327)	1.49±1.47	1.0	22.1	76.9
III (n=395)	1.41±1.53	2.3	13.1	84.6
IV (n=172)	1.42±1.71	0.0	18.7	81.3
V (n=384)	0.84±1.00	1.4	9.8	88.8
Br (n= 66)	0.35±0.59	2.3	3.8	93.9

T: trachea B: main stem bronchus  
 I-V: the first to the fifth bronchial branch  
 Br: terminal bronchiole and respiratory bronchiole  
 n: number of the scale observed  
 (The same abbreviations are used in succeeding figure and tables as well.)

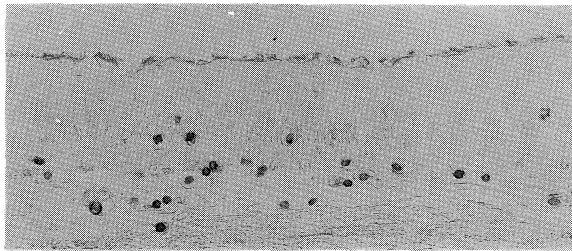


**Fig. 2.** The number of IELs in each level of the respiratory tract

II. 慢性炎症を伴う気道病変での検討  
 follicular bronchiectasis と病理診断された  
 摘出外科材料 2 例 (36 歳女; 86 歳女) につい



A



B

**Fig. 3.** IELs exhibit positive staining for LCA (A) and MT 1 (B) (Immunoperoxidase-hematoxylin for LCA and MT 1,  $\times 200$ ).



**Fig. 4.** MT 1-positive cells in the epithelial layer. They have oval cytoplasm (Immunoperoxidase-hematoxylin for MT 1,  $\times 200$ ).

**Table 2.** The number of LCA and MT1 positive cells in the epithelial layer

	the number of LCA positive cell per 0.25 mm (mean $\pm$ SD)	the number of MT1 positive cell per 0.25 mm (mean $\pm$ SD)
T	1.84 $\pm$ 1.64 (n=185)	2.76 $\pm$ 2.27 (n=184)
B	1.37 $\pm$ 1.22 (n=221)	2.71 $\pm$ 2.32 (n=148)
I	1.10 $\pm$ 1.27 (n=103)	2.20 $\pm$ 1.84 (n=115)
II	1.05 $\pm$ 1.07 (n=135)	1.88 $\pm$ 1.55 (n=133)
III	0.96 $\pm$ 1.24 (n=140)	1.84 $\pm$ 1.72 (n=228)
IV	0.80 $\pm$ 0.92 (n= 56)	1.21 $\pm$ 1.42 (n= 73)
V	0.96 $\pm$ 1.09 (n=119)	1.63 $\pm$ 0.82 (n=131)
Br	0.39 $\pm$ 0.68 (n= 56)	0.35 $\pm$ 0.80 (n= 50)

て、健常群と同様の方法で、形態学的、免疫組織学的に検討した。

## 結 果

### I. 健常肺, 気道について

#### 1. 光学顕微鏡的検討

HE 染色では、気道上皮細胞層内に、周囲が明るくぬけ、濃いクロマチン、円形の核を有するリンパ球と考えられる細胞が存在し (Fig. 1), これらの細胞は、中枢気道の多列線毛上皮内では、中層や下層にかけて存在するが、末梢気道にいくにしたがって下層のみに認められた (Table 1). しかし、終末細気管支、呼吸細気管支にはこれらはほとんど認められなかった。また、ほとんどの細胞は孤立性に単独で存在したが、中枢気道では 2~3 個が集合して認められるところもあった。リンパ球が上皮下に少数群がみられる所まれには認められたが、検索した範囲内ではリンパ球の明らかな集合巣はみられず、いわゆる lymphoepithelium の構造を有する BALT の像は存在しなかった。

各分枝レベルにおける単位スケール当たりのリンパ球の数の平均値、標準偏差値および t-検定の結果を Figure 2 に示した。気道の各レベルにおけるリンパ球分布は均一ではなく、1 スケール中でのリンパ球数は大きく変動している。t-検定で調べると、隣接する各分枝レベル間では単位スケール当たり存在するリンパ球数の平均値に有意差が認められない部分もあった ( $p > 0.05$ ) が、数段階離れたものを比較するとその平均値に有意な差が認められ ( $p < 0.01$ ), 単位スケール長さ当たりの IEL の数は末梢にいくにしたがって減少する傾向が確認された。

#### 2. 免疫組織学的検討

HE 染色においてリンパ球と同定されたもののほとんどは LCA, MT1 の抗原性を有していた (Fig. 3). しかし、なかにはほ

く少数いずれの抗原性をも持たないものも認められた。LCA 陽性の細胞は HE 染色にて IEL とした細胞以外の細胞にはほとんど認められなかったが、MT1 に対して陽性を示した細胞はこれらの細胞以外にも多数存在した。この多くは上皮細胞の核より基底部に位置し、基底膜に沿った長楕円形の核を有していた (Fig. 4)。LCA, MT1 に陽性の細胞の各分枝レベルにおける単位スケール当たりの数の平均値および標準偏差を Table 2 に示す。呼吸細気管支、終末細気管支を除いては明らかに MT1 陽性細胞の方が多い。これは前述した MT1 陽性、LCA 陰性で長楕円形の細胞が存在するためと思われる。

LN2 陽性細胞の分布は Table 3 に示したとおりである。これらの細胞は上皮内の中層から下層にかけて位置し、比較的大きな不整形をした核を有していた。細胞質が樹枝状に突出した細胞も散見された (Fig. 5)。ごく少数小型のリンパ球様細胞も陽性であったが、HE 染色にてリンパ球と同定した細胞のほとんどは LN2 陰性であった。

抗 S-100 protein に反応する細胞はごく少数存在した。これらは基底部に位置し、樹枝状の胞体を有していた。lysozyme 陽性細胞は検索した範囲内では上皮層のいずれの部位にも認められなかった。

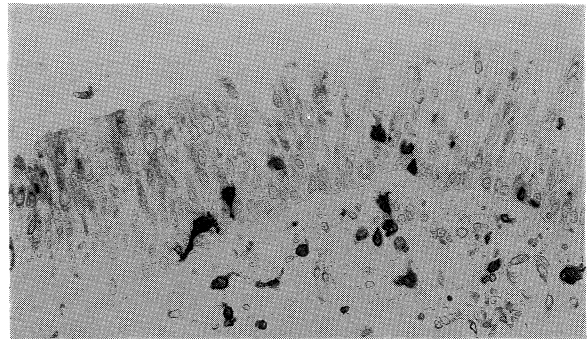
## II. 慢性炎症を伴う気道病変について

気管支、気管支枝の上皮層内のリンパ球は明らかに増加していた。摘出材料であり、しかも気管支が拡張しているため、分枝レベルを把握して詳しくリンパ球数を数えることは困難であったので、分枝を考慮せずに数えたところ、1スケール当たり  $11.8 \pm 7.2$  個 ( $n=44$ ) のリンパ球が存在した。これらの多くの細胞は LCA, MT1 陽性 (Fig. 6) で、LN2 は陰性であった。また、終末細気管支までの気管支周囲の上皮下にはリンパ球の集合巣やリンパ濾胞の形成が多数認め

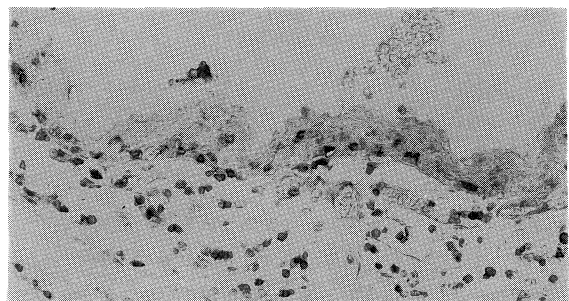
られた。リンパ球の集合巣を形成している多くの細胞は LN2 陽性で (Fig. 7A)、その周囲及び散在性に浸潤している細胞の大半は MT1 陽性であった (Fig. 7B)。さらに、少数で

**Table 3.** The number of LN2 positive cells and location in epithelial layer

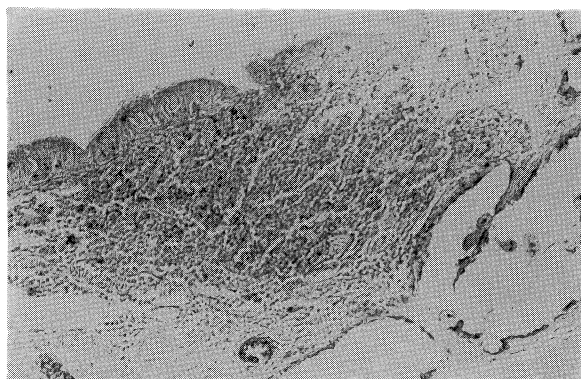
	the number per 0.25mm (mean±SD)	upper layer (%)	middle layer (%)	lower layer (%)
T (n=108)	2.34±1.52	0.4	50.9	48.7
B (n= 34)	1.91±1.20	0.0	20.2	79.8
I (n= 44)	1.64±1.21	2.9	42.1	55.1
II (n= 37)	2.05±1.20	0.0	24.6	75.4
III (n=163)	1.95±1.35	0.6	29.0	70.4
IV (n= 74)	1.64±1.21	0.0	20.4	80.6
V (n= 98)	1.15±1.02	0.0	11.4	88.6



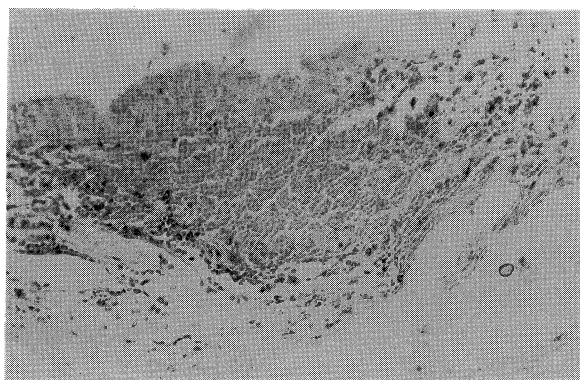
**Fig. 5.** LN2-positive cells in the epithelial layer. Note that these cells are elongated, spindle or spider in shape (Immunoperoxidase-hematoxylin for LN2,  $\times 200$ ).



**Fig. 6.** MT1-positive cells are increased in the epithelial layer in the case of follicular bronchiectasis (Immunoperoxidase-hematoxylin for MT1,  $\times 200$ ).

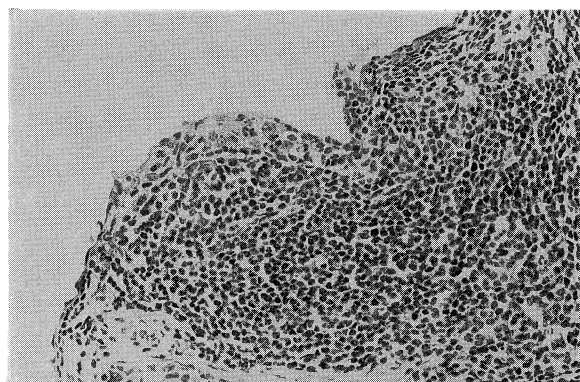


A



B

**Fig. 7.** Lymphocytic aggregates in the submucosal layer. Lymphocytes within the lymph follicle show staining for LN 2 (A), while these around lymph follicle for MT 1 (B) (Immunoperoxidase-hematoxylin for LN 2 and MT 1,  $\times 200$ ).



**Fig. 8.** BALT with flattened epithelial layer in the case of follicular bronchiectasis (Hematoxylin-eosin,  $\times 200$ ).

はあったが気管支の上皮が扁平化し、いわゆる BALT といえる像も存在した (Fig. 8).

## 考 察

人体材料を用いて研究を行う場合、さまざまな制約が加わってくる。例えば、各分枝レベルである程度広い範囲の気道粘膜を検索する場合にはどうしても剖検肺を使わざるを得ず、剖検肺を使用する場合、多くの症例で合併症としての肺疾患や治療による修飾が加わっていることも考慮に入れなければならない。そのため我々は急死例で明らかな肺病変のないものを対象として選んだ。一方、ヒト成人肺に正常という状態があるのかということも問題となってくる。なぜなら、外気の吸引により気道系は常に外来因子に暴露された状態にあると考えられるからである。したがって、検索対象数を増し、これを比較検討することによって、ほぼ健常状態でのリンパ球の動態をある程度把握できると考えたのである。

HE 染色と免疫組織学的検索の結果を比較してみると、HE 染色標本にて気道上皮層内リンパ球と考えた細胞のほとんどはリンパ球の一般的マーカーである LCA, Tリンパ球のマーカーである MT1に陽性で、Bリンパ球のマーカーである LN2には陰性であった。つまり、これらの細胞は確かにリンパ球であり、しかもTリンパ球であるといえよう。さらに詳細に、Tリンパ球サブセットや成熟段階を検索するには凍結切片材料を用いる必要があり、今回これらについての検索はできなかった。小腸、大腸、卵管の上皮層内リンパ球の検索ではほとんどのリンパ球はTリンパ球で、suppressor/cytotoxic Tリンパ球が優位であると報告されている。<sup>16)</sup> 今回の検討でも、肺の上皮層内リンパ球もTリンパ球が

優位であり、同様の機能を持つリンパ球である可能性が高い。また、同時に MT1 陽性、LCA 陰性の長楕円形の核を持つ細胞がかなりの数認められた事実は興味深い。これらの細胞を HE 染色で見直しても、形態学的にリンパ球とはいえないが、上皮層内で形態を変えたリンパ球、あるいは MT1 に偽陽性を示した他の細胞の可能性はあると思う。LN2 陽性細胞も上皮層内に存在したが、これらの多くは比較的大きな不整形の核を有し、樹枝状の細胞質形態を示していた。LN2 は通常 B リンパ球、特に芽中心のリンパ球と反応するが、抗原提示細胞とされる dendritic cell とも交差反応を示すとされており、形態学的特徴をも考慮に入れると、これらの多くは B リンパ球というよりも dendritic cell であろうと解釈される。しかし、もう一つの dendritic cell のマーカーとして知られる S-100 protein 陽性細胞は上皮層内にはほとんどみられなかった。別の種類の dendritic cell が存在するためであるのか、その関係については不明である。また、マクロファージのマーカーとして用いた lysozyme に陽性の細胞も検索した範囲には認められなかった。これらのことは上皮層内にはリンパ球のほか何かこれと類似した免疫担当細胞が存在する可能性があることを示唆しているのかもしれない。この点に関してはさらに電子顕微鏡、あるいはその他の手段を使って検討する必要があると思われる。

健常肺ではごくまれに上皮下にリンパ球が集合性にみられたが、いわゆる BALT と言われるような構造は検索した範囲内にはみられなかった。

一方、慢性炎症を伴う気道病変においては、上皮内の T リンパ球は増加し、しかも BALT の形成が認められた。慢性の感染症や反復性肺炎、サルコイドーシスなどではヒト肺でも BALT がみられることはよく知られている。Meuwissen and Hussain の報告によると、慢性あるいは反復性の肺炎を持つ 9 患者の気管支や気管支周囲にリンパ球の集合巣、多くの末梢気道の閉塞、破壊が認められ、リンパ濾胞

は分岐部、さらに終末細気管支の周囲に多いという<sup>17)</sup> 今回の研究でも同様の結果を示し、さらに上皮下のリンパ球は B 型のものが主体で、これら B リンパ球集合巣の周囲に T リンパ球が散見される状態であることがわかった。これらの事実は、慢性気道炎症では B リンパ球による反応が主体であり、T リンパ球は B リンパ球の反応後に増えてくるか、あるいは逆に B リンパ球を呼び集める役割を果たしていることを示唆している。

動物実験では、lymphoepithelium を有する BALT で抗原が取り込まれやすいと指摘されている<sup>18)</sup> が、正常のヒト肺ではみられない BALT あるいは粘膜下のリンパ球集合巣が局所免疫の第一線を担っているとは考え難い。また、動物においてもすべてのリンパ球集合巣が lymphoepithelium で覆われているとは限らない。このように考えてくると、今回の研究で得られた結果をもとに、気道系における免疫応答の機構について以下のような仮説をたてることができよう。すなわち、上皮層内に常時存在する細胞こそが局所免疫発現の出発点で、抗原刺激によって上皮下にリンパ球を呼び寄せ、上皮を変化させ、lymphoepithelium を形成させると考えるのである。気道上皮層内には少なくとも T リンパ球と LN2 陽性の dendritic cell が存在したが、これらの細胞が、上皮層内で一つのリンパ網内系器官をなしている可能性はないのだろうか。いわゆる BALT はこれらの細胞によって発動された B リンパ球系細胞の集合巣とは考えられないだろうか。さらに推測すれば、dendritic cell が抗原の情報を獲得し、上皮内の T リンパ球に情報を与え、その T リンパ球が中枢となり、増殖するとともに、情報を他の免疫担当細胞に伝達し、それらが局所、あるいは中枢のリンパ装置に伝えられ、増幅され、そして増殖したリンパ球が再び上皮下に集合し、BALT を形成していくのではないだろうか。

次にこれらの細胞の気道系における分布状態について考察してみよう。LCA, MT1 陽性細胞、つまりは HE 染色にて IEL と同定した細

胞は、末梢にいくにしたがって単位スケール当たりの数は減少していく傾向にあった。気管、葉気管支、区域気管支、終末細気管支の直径はそれぞれ約2 cm, 1.1 cm, 1~3 mm, 0.6~0.7 mmである。<sup>19)</sup> これらより円周当たりの上皮内リンパ球を概算すると、気管では約462個、終末細気管支では約4個と、さらにその差は広がり、中枢側により多く分布していることが明瞭となる。LN2陽性細胞は、単位スケール当たりの数は第五気管支では有意な差をもって少ないが、他のレベルでは一定の傾向はみられなかった。しかし、これも円周当たりに換算すると、中枢側に多く分布する傾向にあるといえる。つまり、リンパ網内系器官をなすと考えた細胞は中枢側により多く存在するわけである。一般に、吸入された空気は大きな気道系は早い速度で通過し、末梢気道に達し、緩やかな速度となり、終末細気管支、呼吸細気管支領域では流れはほとんど止まった状態であるという。<sup>20)</sup> ならば、抗原による刺激は末梢気道で強いであろうし、この部位で免疫応答の機構が発現する方が、効果的であるようにみえるのに、なぜ推測した免疫応答の第一線たる上皮層内リンパ球や dendritic cell はこの部位に少なく、中枢側に多いのであろうか。この疑問に対する明確な解答を持っていないが、次のようなことが考えられると思う。吸入された抗原は粘膜上皮細胞による線毛運動によって中枢側に多く集められる。集められた抗原は当然その濃度は高くなっており、この部に免疫応答系があれば、与えられる情報は多くなるであろう。また、免疫応答系が末梢に多く分布しているならば、反応リンパ球の集合巣を形成した場合、気道を閉塞する可能性が高くなり、かえって肺の機能を障害するであろう。したがって、中枢側気道に免疫応答系が存在する方が解剖学的に有利ではない

ののだろうか。最後に上皮層内におけるこれらの細胞の存在部位について考えてみる。これら細胞の多くは上皮の中層から下層にかけて位置している。この位置では物理的に情報を得にくいはずである。したがって、これらの細胞以外に今回の検索方法では捉えられなかった細胞系が存在し、それらの細胞が抗原を捕捉し、情報を得て、Tリンパ球に情報を伝達するのか、あるいは情報を獲得しやすい何らかの機構があると考えるのが妥当かもしれない。IELの免疫応答における役割やBALTの形成過程を知るためには免疫応答を惹起し始めたときから経時的にその変化をみていく必要がある。人体材料を用いた場合、気道炎症、免疫反応の経時的变化を正確に捕まえることは困難である。そういう意味から動物を用い、実験的に電顕、免疫電顕検索を含めて経時的に調べていく必要があると考える。

## 結 論

今回の検討で気道系の上皮内には非上皮系の細胞として少なくともTリンパ球とLN2陽性細胞が存在することがわかった。Tリンパ球もLN2陽性細胞も末梢にいくにしたがって円周当たりの個数は減少する傾向にあった。また、慢性炎症を伴う気道病変においては上皮内にTリンパ球が増加し、上皮下にはBリンパ球を主体とするリンパ球の集合巣がみられ、BALTの形成も認められた。

稿を終えるにあたり、御指導いただきました川崎医科大学人体病理学教室 II 山下貢司教授と真鍋俊明助教授に深謝いたします。さらに、統計学的処理にあたり御助言いただきました川崎医科大学数学教室 有田清三郎助教授に深く感謝いたします。

## 文 献

- 1) Bienenstock, J: Immunology of the lung and upper respiratory tract. New York, McGraw-Hill. 1984
- 2) Morris, H., Emms, M., Visser, T. and Timme, A.: Lymphoid tissue of the normal fallopian tube—A form of mucosal-associated lymphoid tissue (MALT)? Int. J. Gynecol. Pathol. 5: 11—22, 1986



- 3) Parrot, D. M. V.: The gut as a lymphoid organ. *Clin. Gastroenterol.* 5 : 211—228, 1976
- 4) Bienenstock, J., Johnson, N. and Perey, D. Y. E.: Bronchial lymphoid tissue. I. Morphological characteristics. *Lab. Invest.* 28 : 686—692, 1973
- 5) Bienenstock, J. and Befus, A. D.: Mucosal immunology. *Immunology* 41 : 249—270, 1980
- 6) 名倉 宏, 提 寛, 島村和男: ヒト腸管孤立リンパ小節の免疫組織学的研究. *消化器と免疫* 12 : 89—93, 1984
- 7) 岡野昌彦, 千田金吾, 早川啓史, 佐藤篤彦, 山下 昭: 気管支随伴リンパ組織 (Bronchus associated lymphoid tissue—BALT) の免疫組織学的検討. *リンパ学* 8 : 191—195, 1985
- 8) Bienenstock, J., Johnson, N. and Perey, D. Y. E.: Bronchial lymphoid tissue. II. Functional characteristics. *Lab. Invest.* 28 : 693—698, 1973
- 9) 岡田慶夫, 加藤弘文, 山中 晃, 高橋憲太郎, 藤野昇三, 井上修平: 気管支随伴リンパ組織 bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) の形態学的研究. *日胸疾会誌* 24 : 1123—1130, 1986
- 10) Seeling, L. and Billingham, R. E.: Intraepithelial lymphocytes. *J. invest. Dermatol.* 75 : 83—88, 1980
- 11) Manabe, T., Ikeda, H., Moriya, T. and Yamashita, K.: Immunohistochemical localization of the secretory products of rat Clara cells. *Anat. Rec.* 217 : 164—171, 1987
- 12) 高見 剛, 菊池浩吉: T, B リンパ球およびそれらのサブセット関連抗原の免疫組織化学. A. リンパ腫およびその関連疾患. *病理と臨床* 6 : 239—250, 1988
- 13) Epstein, A., Marder, R., Winter, J. and Fox, R.: Two new monoclonal antibodies (LN-1, LN-2) reactive in B5 formalin fixed, paraffin embedded tissues with follicular center and mantle zone human B lymphocytes and derived tumors. *J. Immunol.* 133 : 1028—1036, 1984
- 14) Marder, R., Variakojis, D., Silver, J. and Epstein, A.: Immunohistochemical analysis of human lymphomas with monoclonal antibodies to B-cell and Ia antigens reactive in paraffin sections. *Lab. Invest.* 52 : 497—503, 1985
- 15) 杉原佳子, 津嘉山朝達, 真鍋俊明: ラットリンパ球の光学顕微鏡的, 免疫組織化学的検索のための Methacarn 固定法. *川崎医学会誌* 15 : 6—12, 1989
- 16) Cerf-Bensussan, N., Schneeberger, E. E. and Bhan, A. K.: Immunohistologic and immunoelectron microscopic characterization of the mucosal lymphocytes of human small intestine by the use of monoclonal antibodies. *J. Immunol.* 130 : 2615—2622, 1983
- 17) Meuwissen, H. J. and Hussain, M.: Bronchus-associated lymphoid tissue in human lung: Correlations of hyperplasia with chronic pulmonary disease. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 23 : 548—561, 1982
- 18) 早川啓史, 千田金吾, 佐藤篤彦: 肺の遅延型アレルギー反応における気管支随伴リンパ組織 (BALT) の病態組織学的研究. *結核* 60 : 65—75, 1985
- 19) Woodburne, R. T. and Burkel, W. E.: *Essentials of human anatomy.* 8th ed. New York, Oxford University Press. 1988
- 20) Fenn, W. O.: Mechanics of respiration. *Am. J. Med.* 10 : 77—90, 1951