

原 著

結核感染における肺胞上皮細胞, 殊に Type II
細胞の実験的観察

金井 興美・近藤 瑩子・保田 友義

国立予防衛生研究所細菌1部・結核部・技術部

受付 昭和54年12月8日

EXPERIMENTAL OBSERVATION OF THE ULTRASTRUCTURE OF
THE ALVEOLAR EPITHELIUM, PARTICULARLY TYPE II
CELLS, IN MYCOBACTERIAL INFECTION

Koomi KANAI*, Eiko KONDO and Tomoyoshi YASUDA

(Received for publication December 8, 1979)

In response to mycobacterial infection, the alveolar epithelium of mice revealed some ultrastructural changes. Particularly, Type II epithelial cells increased in number, more than one being often found in a single alveolus. Their proliferation was indicated by mitotic figures. Their characteristic lamellar inclusions showed sometimes abnormal morphology.

緒 言

結核感染に関する細胞病理, 免疫病理において, 類上皮細胞肉芽腫のもつ意味が, 近年新しい方法論と知見によつて急速に解明されつつある^{1)~4)}。実験動物の肺につくられた肉芽腫も, 観察材料として頻繁に用いられてきたが, しかし一方, 肺の本来の機能に關する肺胞上皮細胞の変化を, 結核感染と関連して電顕レベルで報告した記録はほとんど見当たらない。わずかに, Faulkner と Esterly⁵⁾ が, Freund の完全アジュバントを静注した家兎肺において, Type II 肺胞上皮細胞の微細構造を報告したにとどまるであろう。

私たちは *M. bovis* (Ravenel R-KM) を静注したマウス肺の超薄切片において病巣内感染菌の形態観察をこころみ, その所見については既に報告した^{6)~7)}。その間, 切片の各所において, 肺胞上皮細胞, 殊に Type II 細胞をも観察しえたので, その所見を報告する。

材料と方法

前の報告⁶⁾ とかわるところはないが, 動物は正常マウ

ス, ならびに *M. bovis* (Ravenel R-KM) 0.5 mg 静注3週感染マウスと 0.05 mg 静注157日感染マウスとを用いた。光顕的観察は1ミクロンの厚切り切片を2% トルイジンブルーで染色した材料について行なつた。

結果と考察

感染は弱毒株の大菌量接種であるので, 肺は肉眼的にも肉芽腫で充満し, 腫大していた。

まず光顕的に200倍で観察すると, 正常マウス肺においては (Fig. 1) 毛細血管にふちどられた肺胞腔がほぼ同じような断面をみせ, となりあつた2つの肺胞間に pore がみられたり, あるいは Alveolar sac のより大きな空間への移行をみせる部分もあり, 定型的な気道末端の組織像である。各肺胞の niche にはしばしば Type II の上皮細胞が一つみられ, また肺胞腔への漏出赤血球も少数存在する。I型上皮細胞と考えられるものや血管内皮細胞も時としてみられた。

他方, 感染マウスにおいては (Fig. 2), 病変部の毛細血管はその内腔が拡張し, 形態と配列が不規則となり, したがつて肺胞腔もまた変形し更に滲出液によつて充満

* From the First Department of Bacteriology, Department of Tuberculosis, and Department of Technology, National Institute of Health, 2-10-35, Kamiosaki, Shinagawa-ku, Tokyo 141 Japan.

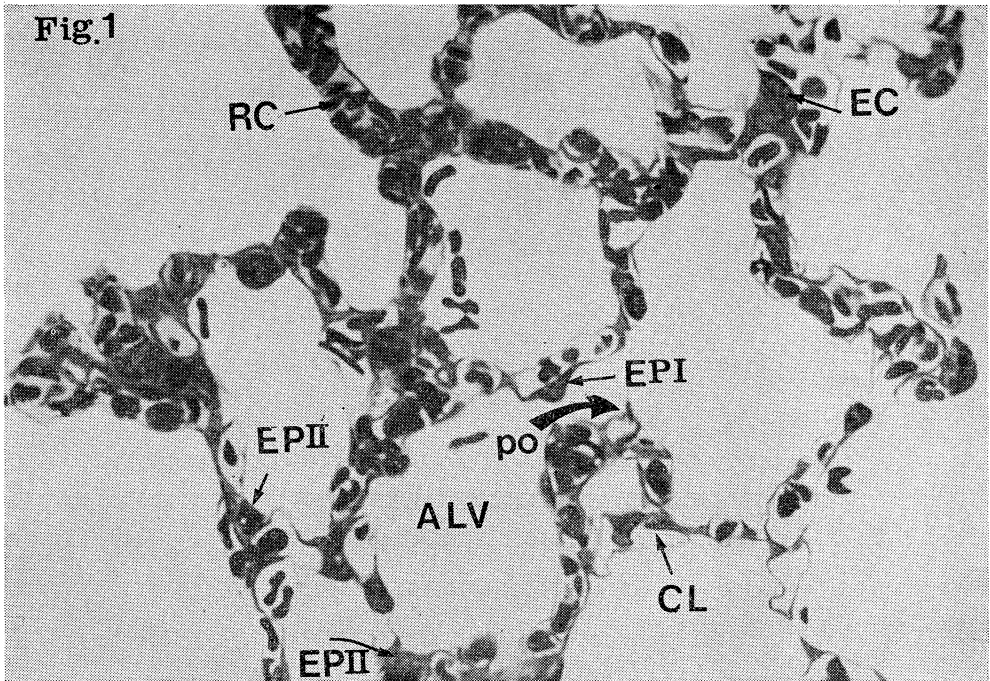


Fig. 1. Alveolus of the normal mouse lung. ALV, alveolus; EPI, Type I epithelial cell; EPII, Type II epithelial cell; RC, red blood cell; CL, capillary lumen; EC, endothelial cell; po, pore.

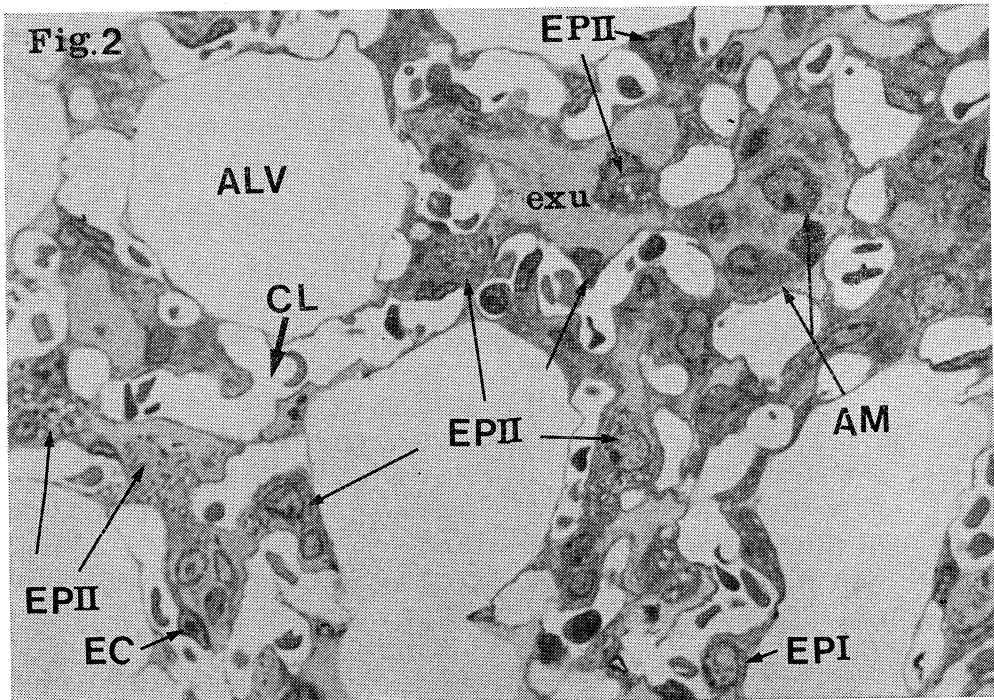


Fig. 2. Alveolus of the infected mouse lung. ALV, alveolus; EPI, Type I epithelial cell; EPII, Type II epithelial cell; CL, capillary lumen; AM, alveolar macrophage; EC, endothelial cell; exu, exudate.

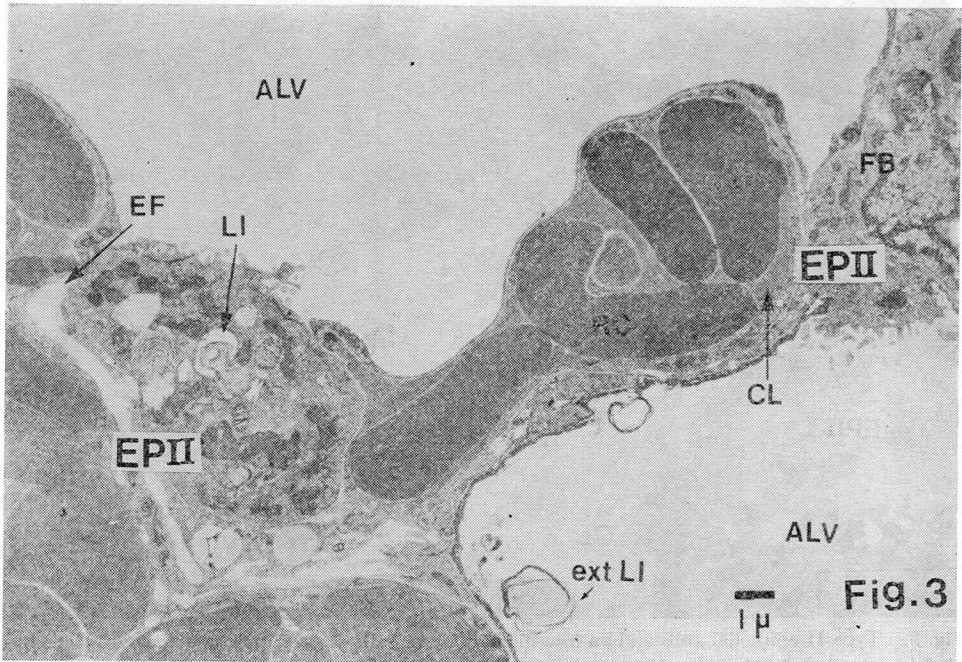


Fig. 3. The characteristic location of Type II epithelial cell in the niche of the alveolus (Normal mouse). EPII, Type II epithelial cell; FB, fibroblast; RC, red blood cell; CL, capillary lumen; ALV, alveolus; LI, lamellar inclusion; ext LI, extruded lamellar inclusion; EF, elastic fiber.

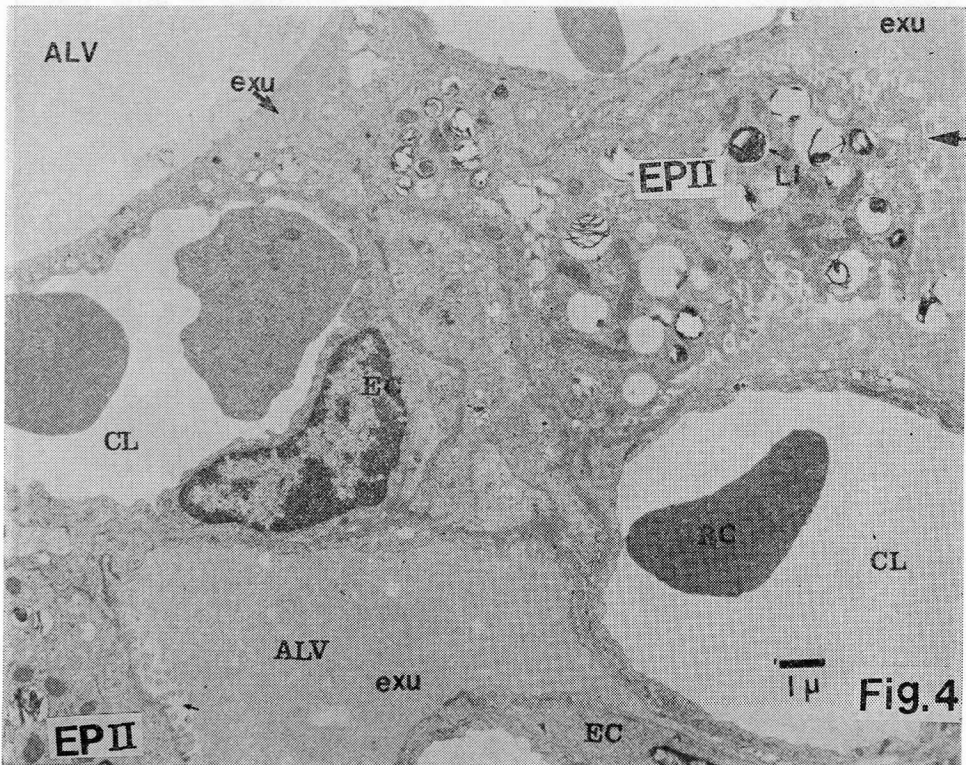


Fig. 4. Type II epithelial cells in the area of minor pathological changes (Infected mouse). EPII, Type II epithelial cell; LI, lamellar inclusion; EC, endothelial cell; ALV, alveolar space; exu, exudate; arrow, electrontransparent area between the microvilli of Type II epithelial cell and intra-alveolar exudate.

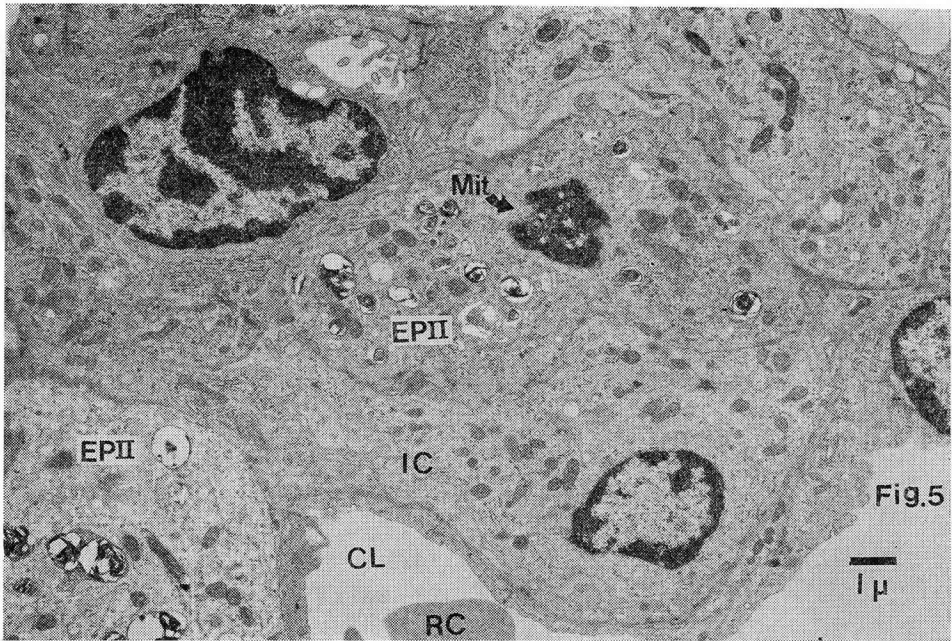


Fig. 5. Type II epithelial cells and an intermediate cell in the area of heavy pathological changes (Infected mouse). EPII, Type II epithelial cell; IC, intermediate cell; Mit, mitosis; CL, capillary lumen; RC, red blood cell.

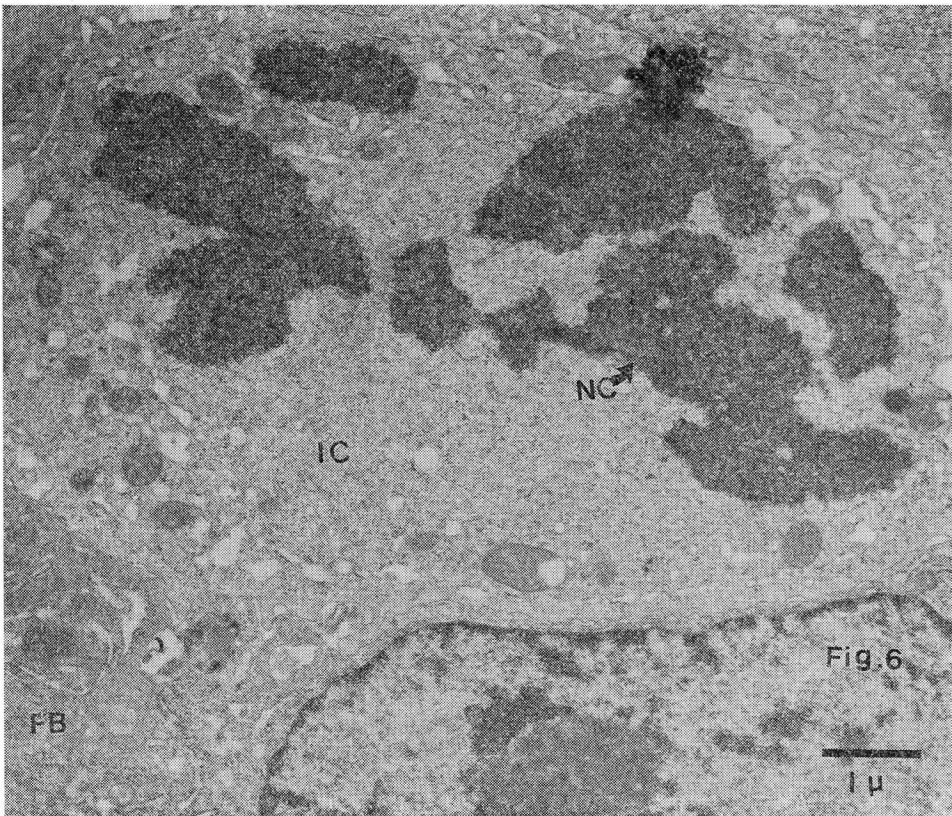


Fig. 6. An intermediate cell under the metaphase of mitosis. IC, intermediate cell; NC, nuclear chromatin; FB, fibroblast.

しているものもある。もつとも注目すべき点は、Type II の上皮細胞の数が多く、その広がった細胞質中に白い空胞のようにみえる部分が散在するが、それは Fig. 4 に示したような電顕像とよく一致している。Fig. 2 においては更に肺泡マクロファージが Type II 上皮細胞と異なり滲出液中に浮遊した状態でみられる。

正常肺の電顕観察を Fig. 3 を例として述べれば、ここでは上半にみえる肺胞腔の一隅に2つの肺毛細血管にはさまれた位置で Type II 肺上皮細胞 (EP II) が所在する。その形は特有な立方形で、よく発達したミトコンドリアとラメラ封入体が特有である。この細胞と毛細血管との間には結合組織が介在している。EP II と結合組織の境には基底膜が明瞭にみえて、EP II はこの上にのつている。右下部の肺胞腔には、いくつかの放出されたラメラ構造がみられる。この肺胞腔に属して微絨毛のみえるもう一つの EP II とみられる細胞があり、そのとなりにおそらく線維芽細胞とみられるものの核がみられる。

感染マウスの肺の電顕像においては (Fig. 4), 肺胞腔は右上隅, 左上隅そして左下部にみられるが, 滲出液の存在で全面的に, あるいは限局的に (左上隅) 電子密度をまし, むしろ毛細血管腔の方が相対的に空白部分にみえる。EP II の微絨毛と滲出液との間に電子線透過帯が

できている (矢印)。

Fig. 5 はより変化のつよい肺病巣における EP II の存在を示す。右下部の肺毛細血管の上部と右方にラメラ構造の明瞭な EP II がみられるが、毛細血管に接してすぐ右部には、ラメラ構造はみられないが、ミトコンドリアの著明な点では EP I と同じでない細胞がみられ、Adamson ら⁸⁾ が中間細胞とよぶものに似ている。その右に接した EP II はその形の状態から、細胞分裂中であるとみられる。また、Fig. 6 は metaphase の染色体配列像の典型であるが、超薄切片で核分裂像に遭遇することは大変まれであるというが、Adamson ら⁸⁾ の主張するように、傷害、崩壊をうけた肺上皮細胞の再生と関係があるであろうか。

文 献

- 1) 安平公平: 結核, 50周年記念号: 107, 1975.
- 2) 岩井和郎: 結核, 51: 293, 1976.
- 3) 田中渥他: 結核, 54: 503, 1979.
- 4) 森川和雄他: 結核, 54: 504, 1979.
- 5) Faulkner, C.S. and Esterley, J.R.: Am. J. Pathol., 64: 559, 1971.
- 6) 金井興美他: 結核, 55: 195, 1980.
- 7) Kanai, K. et al.: Japan. J. Med. Sci. Biol., 32: 327, 1980.
- 8) Adamson, I.Y.R. et al.: Lab. Invest., 30: 35, 1974.