

免疫反応下における好塩基球の形態学的研究

第 2 編

抗ヒト免疫グロブリンによる好塩基球の 形態学的変化の走査型電子顕微鏡観察

岡山大学医学部第 2 内科学教室

(主任：木村郁郎教授)

大学院医学研究科 小林 誠

(昭和54年3月23日受稿)

Key words: 好塩基球, 走査電顕, 抗ヒト免疫グロブリン,
アトピー型喘息, 重症難治性喘息

第 1 章 緒 言

1921年 Prausnitz-Küstner¹⁾ 反応以来, アレルギー患者の血清中に正常人皮膚を過敏にする物質の存在が想定されていたが, Coca and Groove²⁾ によってレアギンと名づけられ, また皮膚感作抗体とも呼ばれるようになった。かかるレアギンの性状について³⁾は, 細胞固着性があり, 結合は速やかで, 一旦健康人の皮内に注射されると, その局所に長期間残存することが認められ, しかも易熱性で, また沈降反応を起こさないなどの特徴が知られていた。1966年石坂ら⁴⁾⁵⁾が即時型アレルギー反応に関与する抗体即ちレアギンは IgE であり, その target cell は好塩基球あるいは肥満細胞であることを証明するに及んで, その反応機序として target cell に結合した IgE と侵入したアレルゲンあるいは Lichtenstein ら⁶⁾ が精製した抗ヒト免疫グロブリン E (anti-IgE) との抗原抗体反応によって histamine を始めとする chemical mediator が遊離され, 即時型反応が惹起されることが判明した。

近年, 即時型アレルギーの代表的疾患である気管支喘息において, skin test が陽性で, 血清 IgE が高値を示し, 家族歴あるいは既往歴にアレルギー性疾患を有するアトピー型気管支喘息患者が存在する一方で, skin test が陰性で, 血清 IgE が低値を示すことが多いステロイド依存性の重症難治性喘息患者の存在が知られ, 臨床上重要な問題を提起している。

また現在までに, アレルギー反応の場における好塩基球の形態変化については光学顕微鏡⁷⁾⁸⁾⁹⁾ 位相差顕微鏡¹⁰⁾¹¹⁾ 或いは透過型電子顕微鏡¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾ により詳細な観察がなされているが, 好塩基球の表面超微構造についての検討は見当たらないようである。

かかる観点から, 第 1 編ではアトピー型気管支喘息患者に, その特異抗原を加えた際に, 好塩基球の表面超微構造は特徴的な所見を呈することを明らかにしたが, 本編においては, アトピー型及び重症難治性気管支喘息患者の末梢血好塩基球を対象に in vitro 免疫反応下における形態変化について, 免疫グロブリン関与の様相および受身感作処理による影響について走査型電子顕微鏡による細胞表面超微構造の観察を中心に検討を加えたので報告する。

第 2 章 対象並びに方法

対象として健康人 3 例, アトピー型気管支喘息患者 4 例および重症難治性喘息患者 4 例を選んだ。

(Table 1)

末梢血好塩基球の分離は第 1 編と同様, 教室の谷崎ら¹⁵⁾が考案した方法に準じて行ない, 好塩基球浮遊液 1.0ml を作製した。これに対照として生理食塩水 0.1ml, あるいは抗ヒト IgE 羊血清 (anti-IgE) [Hyland 製: precipitin titer 1 : 8] 10^{-3} 稀釈液および 10^{-3} 稀釈液のおの 0.1ml を, また抗ヒト IgG 羊血清 (anti-IgG) [Hyland 製: 2.6mgAb/ml] 10^{-3} 稀釈液および 10^{-3} 稀釈液のおの 0.1ml を添加した。一方,

Table 1 Clinical features of subjects

Subjects	Case	Age	Sex	Past history	Family history	Positive skin test	Ig E (IU/ml)	Therapy
Healthy controls	1 N.N.	22	F	—	—	HD, Ca,	250	—
	2 R.K.	20	F	—	—	—	130	—
	3 H.T.	31	M	—	—	NT****	NT	—
Atopic asthmatics	1 T.A.	32	M	AD*	+	HD, BW, Co,	1400	
	2 H.M.	51	M	—	+	HD, RW, Br,	520	
	3 Y.O.	33	F	AD, AR**	+	HD, Ca,	950	
	4 M.I.	23	F	AD, Ur***	+	BW, Ca,	4000	
Intractable asthmatics	1 K.K.	49	M	—	+	RW, Ca, Alt,	380	PSL 1T
	2 I.K.	65	F	—	—	Ca,	560	PSL 2T
	3 K.T.	51	M	—	—	Ca,	90	PSL 2T
	4 J.S.	28	M	—	—	Ca	220	PSL 2T

* Atopic dermatitis ** Allergic rhinitis *** Urticaria **** Not tested

HD: House dust, BW: Buckwheat, RW: Ragweed, Co: Cotton, Br: Broncasma, Ca: Candida, Alt: Alternaria

受身感作処理はアトピー型気管支喘息患者（21才，男，血清 IgE 値：4000 IU/ml 以上）より得た血清を用い，健康人および重症難治性喘息患者の好塩基球浮遊液とともに 37°C 30 分間 incubate した後，RPMI 1640 にて 1 回洗滌し，RPMI 1640 に再浮遊して 1.0 ml として，これに anti-IgE 10⁻¹ 稀釈液 0.1 ml を添加した。添加を終えた各好塩基球浮遊液を 37°C 15 分間 incubate した後，第 1 編に述べた如く，2.5% glutaraldehyde で固定し，上昇アセトン系列による脱水後，臨界点乾燥を施し，Pt-Pd 蒸着後，HXM-2X および JSM-U3 型走査電子顕微鏡にて観察した。好塩基

球の同定は第 1 編第 2 章第 2 節に述べた方法で，また好塩基球の細胞形態および細胞表面超微構造についての検討は第 1 編第 3 章第 1 節に準じて行なった。

第 3 章 実験成績

第 1 節 健康人における好塩基球の形態学的検討

第 1 項 抗ヒト免疫グロブリン添加について

健康人末梢血好塩基球に抗ヒト免疫グロブリンを添加した際の細胞形態および表面超微構造の変化を検討した。(Table 2)

細胞形態：生食水添加では，観察好塩基球数 23 個

Table 2. Frequency of each morphology and surface structure of basophils from healthy controls

Added antigen	No of basophil	Morphology (%)			Surface structure (%)		
		Sphere	Pear	Swollen	hemispheric projection	pore formation	ruptured cell membrane
P.S.S.	23	20(87.0)	2(8.7)	1(4.3)	0(0)	0(0)	0(0)
anti-IgE 10 ⁻¹	19	14(73.7)	2(10.5)	3(15.8)	0(0)	1(5.3)	3(15.8)
anti-IgG 10 ⁻¹	22	22(100)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Passive sensitization anti-IgE 10 ⁻¹	25	14(56.0)	5(20.0)	6(24.0)	0(0)	3(12.0)	5(20.0)

のうち、球状好塩基球出現率は87.0%と高く、洋梨状および膨化好塩基球の出現率はそれぞれ8.7%、4.3%といずれも低率であった。これに対し、anti-IgE 10⁻¹稀釈液添加では、19個の観察好塩基球のうち、球状好塩基球の出現率は73.7%、洋梨状および膨化好塩基球の出現率はそれぞれ10.5%、15.8%であり、生食水添加に比べて、やや反応性の亢進を認めたが、推計学的には有意の差は認められなかった (P<0.5)。anti-IgG 10⁻¹稀釈液添加では、22個の観察好塩基球はすべて球状好塩基球であり、洋梨状および膨化好塩基球は出現しなかった。

細胞表面超微構造：生食水および anti-IgG 添加では、いずれも表面超微構造上特徴的な所見は観察されず、anti-IgE 添加では、小孔を形成した好塩基球が5.3%に、細胞膜の欠損した好塩基球が15.8%に認められ、健康人の好塩基球はanti-IgE で軽度に応答あることが窺われた (P<0.1)。

第2項 受身感作処理による検討

高 IgE 血清で受身感作処理後に anti-IgE 10⁻¹ 稀

釈液を添加した際の25個の好塩基球の形態変化を検討した。(Table 2)

細胞形態：受身感作処理により、球状好塩基球の出現率は56.0%とやや低率の傾向となり (P<0.4)、洋梨状、膨化好塩基球の出現率はそれぞれ20.0%、24.0%と非受身感作処理の場合に比べ推計学的には有意の差ではなかったが、増加する傾向であった (P<0.7)。

細胞表面超微構造：小孔を形成した好塩基球は12.0%、広範に細胞膜の欠損した好塩基球は20.0%と非受身感作処理の場合に比べてやや高い出現傾向を認めたが、有意ではなかった (P>0.7)。

第2節 アトピー型気管支喘息患者における抗ヒト免疫グロブリン添加による好塩基球の形態学的検討。

アトピー型気管支喘息患者末梢血好塩基球の抗ヒト免疫グロブリン添加による細胞形態および表面超微構造の変化を検討した。(Table 3)

細胞形態：生食水添加では、観察好塩基球41個のう

Table 3. Frequency of each morphology and surface structure of basophils from atopic asthmatics

Added antigen	No of basophils	Morphology (%)			Surface structure (%)		
		Sphere	Pear	Swollen	hemispheric projection	pore formation	ruptured cell membrane
P.S.S.	41	38(92.7)	0(0)	3(7.3)	0(0)	0(0)	0(0)
10 ⁻¹	47	19(40.4)	16(34.0)	12(25.5)	5(10.6)	10(21.3)	7(14.9)
anti-IgE 10 ⁻³	37	20(54.1)	10(27.0)	7(18.9)	8(21.6)	0(0)	4(10.8)
total	84	39(46.4)	26(31.0)	19(22.6)	13(15.5)	10(11.9)	11(13.1)
10 ⁻¹	40	27(67.5)	7(17.5)	6(15.0)	0(0)	1(2.5)	0(0)
anti-IgG 10 ⁻³	49	40(81.6)	3(6.1)	6(12.2)	0(0)	0(0)	0(0)
total	89	67(75.2)	10(11.2)	12(13.5)	0(0)	1(1.1)	0(0)

ち球状好塩基球の出現率は92.7%と高率であり、洋梨状好塩基球の出現は認められず、膨化好塩基球は7.3%と低率であり、健康人での出現率と推計学的には有意の差はなかった (P<0.5)。次いで anti-IgE 添加では、84個の観察好塩基球のうち球状好塩基球が46.4%と生食水添加に比べて、有意に低率であ

る (P<0.01) のに比し、洋梨状および膨化好塩基球の出現率はそれぞれ31.0%、22.6%と生食水添加に比し、有意に高率であった (洋梨状：P<0.01、膨化状：P<0.05)。また健康人好塩基球に anti-IgE を添加した場合と、洋梨状好塩基球および膨化好塩基球の出現率を比較すると、出現率が高い傾向を

認められたが、推計学的に有意ではなかった(洋梨状: $P < 0.1$, 膨化状: $P < 0.6$). 洋梨状および膨化状好塩基球の出現率を anti-IgE 添加濃度で比較すると洋梨状好塩基球は 10^{-1} 稀釈液で47個の好塩基球のうち34.0%, 10^{-3} 稀釈液で37個の好塩基球のうち27.0%, 膨化状好塩基球は 10^{-1} 稀釈液で25.5%, 10^{-3} 稀釈液で18.9%と添加濃度が高い程, 両好塩基球の出現率は高い傾向を示したが, 推計学的には有意の差は認め難かった ($P < 0.3$). さらに anti-IgG 添加では, 89個の観察好塩基球のうち球状好塩基球の出現率は75.2%, 洋梨状好塩基球は11.2%, 膨化状好塩基球の出現率は13.5%で, 洋梨状・膨化状両好塩基球の出現率は, anti-IgE 添加に比し有意に低率で ($P < 0.01$) その出現傾向は生食水添加の場合と同程度であった. また洋梨状および膨化状好塩基球の出現率を anti-IgG 添加濃度で比較すると, 洋梨状好塩基球の出現率は 10^{-1} 稀釈液で, 40個の観察好塩基球のうち17.5%, 10^{-3} 稀釈液で49個好塩基球のうち6.1%, 膨化状好塩基球の出現率は 10^{-1} 稀釈液で15.0%, 10^{-3} 稀釈液で12.2%であり, 添加濃度の差による影響はほとんど認められなかった(洋梨状: $P < 0.1$, 膨化状: $P < 0.8$).

細胞表面超微構造: 生食水および anti-IgG 添加ではほとんど特徴的な所見は観察されなかったのに対し, anti-IgE 添加では, 半球状隆起, 小孔の形成, 細胞膜の広範に欠損した各好塩基球は, それぞれ15.5%, 11.9%, 11.3%と比較的高頻度に認められた. 添加濃度による検討では, 半球状隆起は 10^{-1} 稀釈液で10.6%, 10^{-3} 稀釈液で21.6%に認められ, 小孔の形成は 10^{-1} 稀釈液で21.3%に認められたのに対し, 10^{-3} 稀釈では認められず, 細胞膜の広範な欠損は 10^{-1} 稀釈液で14.9%, 10^{-3} 稀釈液で10.8%に認められた. 以上より小孔を形成する好塩基球は添加濃度が高い程, 出現する傾向が強くと ($P < 0.01$), 半球状隆起を有する好塩基球および広範な細胞膜の欠損を示す好塩基球の出現には, 濃度により一定の傾向を認め難かった.

第3節 重症難治性喘息における形態学的検討

第1項 抗ヒト免疫グロブリンの添加について
重症難治性喘息患者の末梢血好塩基球に抗ヒト免疫グロブリンを添加した際に観察された細胞形態及び表面超微構造の変化を検討した. (Table 4)

細胞形態: 生食水添加では, 観察好塩基球38個のうち, 球状好塩基球の出現率は94.7%と高率であったが, 洋梨状好塩基球は5.3%で膨化状好塩基球は観

Table 4. Frequency of each morphology and surface structure of basophils from intractable asthmatics

Added antigen	No of basophils	Morphology (%)			Surface structure (%)		
		Sphere	Pear	Swollen	hemispheric projection	pore formation	ruptured cell membrane
P.S.S.	38	36(94.7)	2(5.3)	0(0)	1(2.6)	0(0)	0(0)
anti-IgE 10^{-1}	42	34(81.0)	6(14.2)	2(4.8)	1(2.4)	1(2.4)	1(2.4)
anti-IgG 10^{-1}	46	27(58.7)	5(10.9)	14(30.4)	0(0)	5(10.9)	6(13.0)
Passive sensitization anti-IgE 10^{-1}	44	24(54.5)	13(29.5)	7(15.9)	2(4.5)	3(6.8)	3(6.8)

察されなかった. 次いで anti-IgE 10^{-1} 稀釈液添加では, 42個の観察好塩基球のうち, 球状好塩基球は81.0%と高率に認められ. 洋梨状および膨化状好塩基球はそれぞれ14.2%, 4.8%と, アトピー型気管支喘息患者末梢血好塩基球に anti-IgE を添加した際に比し, 有意に低率の出現であった ($P < 0.05$). これに対し, anti-IgG 10^{-1} 稀釈液添加では46個の観察好

塩基球のうち球状好塩基球の出現率は58.7%と低率であり, 洋梨状および膨化状好塩基球はそれぞれ, 10.9%, 30.4%と健康人に anti-IgG を添加した場合に比し, 有意に高い出現率を示し ($P < 0.01$), アトピー患者に anti-IgG を添加した場合と比べると, やや出現率が高い傾向を認めた ($P < 0.4$).

細胞表面超微構造: 生食水および anti-IgE 添加で,

表面形態上、特徴的な所見はほとんど認められなかったのに対し、anti-IgG 添加では、小孔を形成した好塩基球を10.9%に、広範な細胞膜欠損を示す好塩基球を13.0%に認め、健康人あるいはアトピー患者好塩基球に anti-IgG を添加した際に比し、有意に高率であった(健康人: $P < 0.05$, アトピー患者: $P < 0.01$)。

第2項 受身感作処理による検討

重症難治性喘息患者の末梢血好塩基球44個を高IgE血清で受身感作処理した際の形態変化を検討した。(Table 4)

細胞形態: 観察好塩基球数44個のうち、球状好塩基球の出現率は54.5%であり、一方洋梨状好塩基球は29.5%、膨化状好塩基球は15.9%と、非受身感作好塩基球に anti-IgE を添加した際に比し、やや高率に出現した(洋梨状: $P < 0.1$, 膨化状: $P < 0.1$, 両者で $P < 0.01$)。

細胞表面超微構造: 小孔の形成および細胞膜の欠損を示す好塩基球をそれぞれ6.8%に認め、生食水添加あるいは非受身感作好塩基球に anti-IgE を添加した場合に比してやや高率に出現し($P < 0.2$)、第3節第1項の anti-IgG 添加の際と類似の動態を示した。

第4章 総括と考案

当教室の木村ら¹⁶⁾は臨床的に末梢血好塩基球が、気管支喘息と密接な関連をもちながら変動し、発作前で増加して発作後減少するという事実を見出し、さらに喀痰の研究により¹⁷⁾気管支喘息患者喀痰中に好塩基球が、かなりの頻度で出現してくる事を明らかにし、即時型アレルギー反応の場で好塩基球の重要性にいち早く注目していた。

近年好塩基球はIgEのtarget cellであり、その細胞内含有物質¹⁸⁾¹⁹⁾であるhistamine等のchemical mediatorを放出することにより、即時型アレルギー反応を惹起することが判明している。しかし、その際の形態学的変化特に脱顆粒様式については、十分に解明がなされていない状況である。今回著者は、抗ヒト免疫グロブリン添加による好塩基球の形態変化を細胞形態と細胞表面超微構造の両面から検討した結果、アトピー型気管支喘息患者の末梢血好塩基球あるいは受身感作処理した健康人および重症難治性喘息患者の末梢血好塩基球はanti-IgE添加の際に遊走能の亢進を窺わせる洋梨状好塩基球、反応の最終像を示唆するガラス板上に付着した膨化状好塩基球の高い

出現率を認め、一方表面形態上も、離出型、開口型、全分泌の各分泌様式を思わせる所見を高頻度に認め、第1編の特異抗原添加の際の好塩基球の形態変化と類似した所見であった。これらの反応のメカニズムに関する石坂ら²⁰⁾の見解は、好塩基球表面にFc部分で結合した、隣接するIgE分子が、anti-IgEでbridgeされて近接することにより、細胞膜構造の局所的変化を招き、これがtriggerとなって、細胞膜の酵素が賦活化され、その結果、histamineが放出されると推測しており、IgEの関与した特異的な抗原抗体反応に基づくものと考えられた。また好塩基球の遊走能亢進も、こうした反応の一部と推察された。一方重症難治性喘息ではanti-IgE添加に比較して、anti-IgG添加の際に洋梨状、膨化状好塩基球の高率の出現を認め、細胞表面超微構造上各種の分泌を示唆する所見を、一部ではあるが観察し得た。このような反応のメカニズムは、アトピー型気管支喘息とは全く異質のものであり、両者は喘息発作発症の上からも可成り相違した成因を有している公算が強い。即ち今回の著者の得た、anti-IgEよりもむしろanti-IgGにより好塩基球の反応性の亢進する事実は気管支喘息について、従来言われているIgEの関与のみならず、IgGの関与を示唆する所見と考えられた。これと類似した成績は佐藤¹¹⁾による位相差および微分干渉顕微鏡による好塩基球の生態観察、および木村ら²¹⁾によるbasophil degranulation testによっても得られている。

こうした末梢血好塩基球と抗ヒトIgGとの関連については、すでに石坂ら²²⁾がautoradiographyにより、好塩基球表面にIgEのみならずIgGが結合すること、および抗ヒトIgGの添加により、一部の気管支喘息患者の末梢血好塩基球より、histamineがreleaseすることを明らかにし、Assemら²³⁾も抗ヒトIgG添加による好塩基球からのhistamine releaseを報告している。今回の著者の実験では、このIgGの特性については明らかにしえず、モルモットではIgG1分画がshort term sensitizing homocytotropic antibodyとしての性格を有しており、IgE様の反応系を呈するとの報告²⁴⁾²⁵⁾があり、ヒトに関しては、同様のIgG antibodyのParishら²⁶⁾、Malleyら²⁷⁾の報告があり、さらに補体も関与した反応系などについて、今後の検討を待たねばならない問題は多いが、少なくとも気管支喘息特に佐藤および著者による重症難治性喘息の成績を含め、その発症機序にIgGの関与が示唆されており、この面からの喘息の新しい

い分類の可能性も期待される。

さらに今回の著者の研究により、好塩基球の表面超微構造が立体的に観察可能となり、更に抗ヒト免疫グロブリン添加に際して、好塩基球表面の小孔形成等を認めたことにより、degranulationの際の好塩基球表面の変化の一端を明らかにすることができ、即時型を中心とするアレルギー反応の場での好塩基球の分泌細胞としての機能を形態面より確認することができた。

第5章 結 語

健康人および気管支喘息患者の末梢血好塩基球を用いて in vitro での抗ヒト免疫グロブリン添加による好塩基球の形態変化を走査型電子顕微鏡により観察した。さらに、健康人および重症難治性喘息患者末梢血好塩基球については、高IgE血清で受身感作し、同様に検討した。

(1) 健康人末梢血好塩基球に生食水、および anti-IgG を添加した際には、球状好塩基球の出現率が高く、表面超微構造上特徴ある所見は認められなかった。また anti-IgE の添加では、洋梨状および膨化状好塩基球の出現率がやや高い傾向にあり、表面超微構造上変化のある好塩基球の出現もやや高率であった。一方受身感作処理好塩基球に anti-IgE を添加した際には、洋梨状および膨化状好塩基球の出現は増加の傾向を認め、細胞表面超微構造上、小孔の形成および細胞膜の広範な欠損を示す好塩基球がやや高い出現傾向であった。

(2) アトピー型気管支喘息患者末梢血好塩基球に

生食水、anti-IgG を添加した際には、球状好塩基球の出現率が高く、細胞表面超微構造上、特徴のある所見は認め難かったのに対し、anti-IgE 添加では、球状好塩基球の出現率は低く、生食水添加に比して、洋梨状および膨化状好塩基球の出現率は有意に増加し、細胞表面超微構造上、半球状隆起、小孔の形成、細胞膜の広範な欠損を示す好塩基球が比較的高頻度に観察された。また添加濃度が高い程、反応好塩基球および小孔を形成する好塩基球は有意に高率に出現した。

(3) 重症難治性喘息患者末梢血好塩基球に生食水および anti-IgE を添加した際には、球状好塩基球の出現が高率であり、表面超微構造上の変化も乏しかったのに対し、anti-IgG の添加では、球状好塩基球が低率で、健康人に anti-IgG を添加した際に比し、洋梨状および膨化状好塩基球が有意に、またアトピー型気管支喘息患者に anti-IgG を添加した際に比しやや有意に出現率の増加を認めた。また同様に表面超微構造上、小孔の形成、広範な細胞膜の欠損を示す好塩基球が有意に高率に出現した。次いで受身感作処理好塩基球に、anti-IgE を添加すると、洋梨状および膨化状好塩基球は、非受身感作好塩基球の場合に比して、やや高率に出現した。また細胞表面超微構造上、小孔の形成および細胞膜の広範な欠損を示す好塩基球が高率に出現した。

稿を終るにあたり、御指導御高閲を賜った恩師木村郁郎教授に深甚の謝意を表するとともに、終始御懇篤なる御指導を賜った高橋清助手に深謝します。

文 献

1. Prausnitz, C. and Küstner, H.: Studien über die überempfindlichkeit. *Zentralabl. Bacteriol.* 86, 160—169, 1921.
2. Coca, A.F. and Groove, E.F.: Studies in hypersensitivity. XIII. A study of atopic reagins. *J. Immunol.* 10, 445—481, 1925.
3. 木村郁郎: 気管支喘息とレアギン. *臨床免疫*, 7, 267—275, 1975.
4. Ishizaka, K. and Ishizaka, T.: Identification of γ E antibodies as a carrier of reaginic activity. *J. Immunol.* 99, 1187—1198, 1967.
5. Ishizaka, T., Tomioka, H. and Ishizaka, K.: Degranulation of human basophil leucocytes by anti- γ E antibody. *J. Immunol.* 106, 705—710, 1970.
6. Lichtenstein, L.M., Levy, D.A. and Ishizaka, K.: In vitro reversed anaphylaxis: Characteristics of anti-IgE mediated histamine release. *Immunology*, 19, 831—842, 1970.
7. Shelley, W.B. and Juhlin, L.: A new test for detecting anaphylactic sensitivity: The basophil reaction. *Nature* 191, 1056—1058, 1961.

8. Haye, K.R., Cooper, J.R. and Cruickshank, C.N.D.: Studies of the degranulation of human basophils leucocytes. in vitro. *Br. J. Dermatol.* **80**, 811—820, 1968.
9. 木村郁郎, 谷崎勝郎, 佐藤周一, 高橋 清, 上田暢男, 齊藤勝剛: アトピー型気管支喘息と好塩基球—好塩基球脱顆粒試験—。臨床免疫, **6**, 865—869, 1974.
10. Hastie, R.: The antigen induced degranulation of basophil leucocytes from atopic subjects, studied by phase-contrast microscopy. *Clin. Exp. Immunol.* **8**, 45—61, 1971.
11. 佐藤周一: 免疫反応における気管支喘息患者好塩基球の生態観察に関する研究。第2編 抗免疫グロブリンの好塩基球形態に及ぼす影響。岡山医学会雑誌, **87**, 963—971, 1975.
12. 高橋 清, 谷崎勝郎, 合田吉徳, 木村郁郎: そばアレルギー症患者における好塩基球の電子顕微鏡的観察。医学と生物学, **91**, 261—265, 1975.
13. Hastie, R., Chir, B., Levy, D.A. and Weiss, L.: The antigen induced degranulation of basophil leucocytes from atopic subjects studied by electron microscopy. *Lab. Invest.* **36**, 173—182, 1977.
14. Pommier de Santi, P., Vervloet, D., Velleux, P. and Charpin, J.: Electron-microscopic study of the anaphylactic degranulation of human basophils from atopic subjects. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **57**, 462—471, 1978.
15. Tanizaki, Y., Takahashi, K., Hosokawa, M., Ishibashi, K., Ono, H., Goda, Y., Nakamura, Y., Sasaki, Y., Kobayashi, M. and Kimura, I.: Purification of basophilic leucocytes from peripheral blood. *Acta Haematol. Jpn.* **41**, 705—708, 1978.
16. 木村郁郎, 守谷欣明, 西崎良知, 谷崎勝郎: 好塩基球および好酸球の適切な同時直接算定法と過敏指数について—Basophilogramを含めて—。臨床病理, **17**, 645—648, 1969.
17. Kimura, I., Tanizaki, Y., Saito, K., Takahashi, K., Ueda, N. and Sato, S.: Appearance of basophils in the sputum of patients with bronchial asthma, *Clin. Allergy.* **5**, 95—98, 1975.
18. Ackerman, G.A.: Cytochemical properties of the blood basophilic granulocytes. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **103**, 376—379, 1963.
19. Pruzansky, J.J. and Patterson, R.: Subcellular distribution of histamine in human leucocytes. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **124**, 56—59, 1967.
20. Ishizaka, T., Ishizaka, K., Conrad, D.H. and Froese, A.: A new concept of triggering mechanisms of IgE-mediated histamine release. *J. Allergy Clin. Immunol.* **61**, 320—330, 1978.
21. 木村郁郎, 谷崎勝郎, 高橋 清, 上田暢男, 齊藤勝剛, 佐藤周一: 気管支喘息における抗免疫グロブリンに対する好塩基球の反応性について: 抗ヒトIgGに対する反応性よりみた喘息分類の可能性。アレルギー, **25**, 70—75, 1976.
22. Ishizaka, T., DeBernardo, R., Tomioka, H., Lichtenstein, L.M., and Ishizaka, K.: Identification of basophil granulocytes as a site of allergic histamine release. *J. Immunol.* **108**, 1000—1009, 1972.
23. Assem, E.S.K. and McAllen, M.K.: Serum reagins and leucocyte response in patients with household mite allergy. *Br. Med. J.* **2**, 504—507, 1970.
24. Parish, W.E.: Eosinophilia. I. Eosinophilia in guinea pigs mediated by passive anaphylaxis and by antigen-antibody complexes containing homologous IgGIa and IgGIb, *Immunology*, **22**, 1087—1097, 1972.
25. Parish, W.E.: Eosinophilia. II. Cutaneous eosinophilia in guinea pigs mediated by passive anaphylaxis with IgGI or reagin and antigen-antibody complexes: its relation to neutrophils and to mast cells. *Immunology*, **23**, 19—28, 1972.
26. Parish, W.E.: Short-term sensitizing anaphylactic IgG antibodies in human sera. *Lancet* **I**, 591—592, 1970.
27. Malley, A., Baecher, L. and Crossby, G.: The isolation of two human IgG myeloma proteins with skin fixing properties. on monkey lung tissue like human reagin. *Int. Arch. Allergy*, **45**, 26—29, 1972.

写 真 説 明

- 写真1：高IgE血清で受身感作処理後，anti-IgEを添加した健康人好塩基球：洋梨状好塩基球で旗状の偽足を形成している。その反対側に小孔様の所見が観察された。
- 写真2：anti-IgEを添加したアトピー型気管支喘息患者好塩基球：球状好塩基球で、中央に小孔の形成が観察された。
- 写真3：anti-IgGを添加したアトピー型気管支喘息患者好塩基球：球状好塩基球で、細胞表面超微構造には、ほとんど著変は観察されなかった。
- 写真4：anti-IgGを添加した重症難治性喘息患者好塩基球：球状好塩基球で亀裂状の小孔形成が観察された。
- 写真5：anti-IgGを添加した重症難治性喘息患者好塩基球：膨化状好塩基球で、短桿状突起はよく保存されており、中央部に半球状隆起あるいは陥凹が観察された。
- 写真6：anti-IgGを添加した重症難治性喘息患者好塩基球：膨化状好塩基球であるが、広範に細胞膜が欠損しており、cell deathをきたす直前の姿であることが窺われた。
- 写真7：高IgE血清で受身感作処理後 anti-IgEを添加した重症難治性喘息患者好塩基球：膨化状好塩基球で、中央の核を含む隆起の側面に小孔を窺わせる不規則な陥凹が観察された。
- 写真8：高IgE血清で受身感作処理後 anti-IgEを添加した重症難治性喘息患者好塩基球：非定型的な洋梨状好塩基球で、全周への旗状の偽足が観察された。

小林 誠 論文 附 図



写真 1

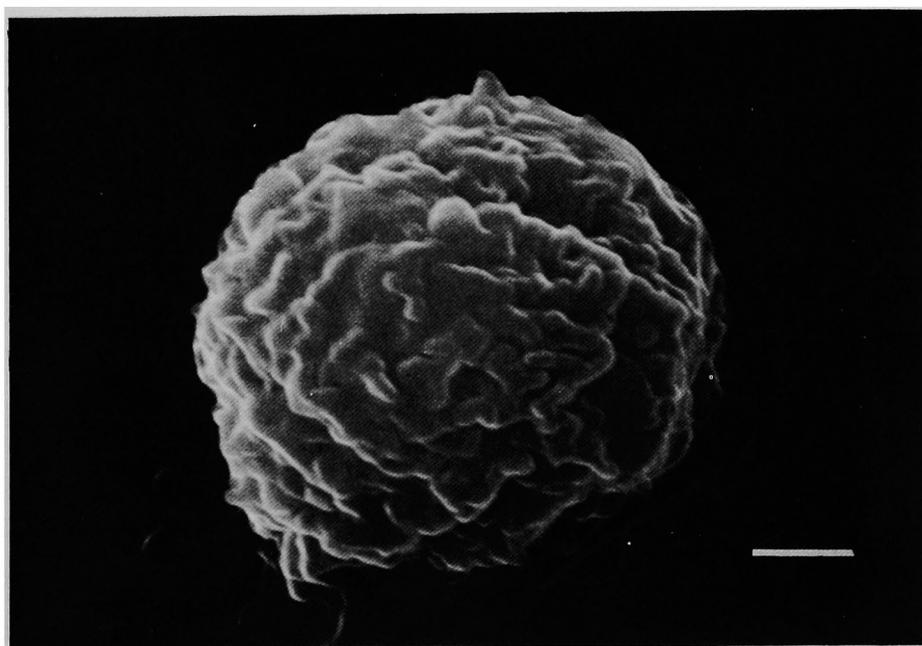


写真 2

小林 誠 論文 附 図

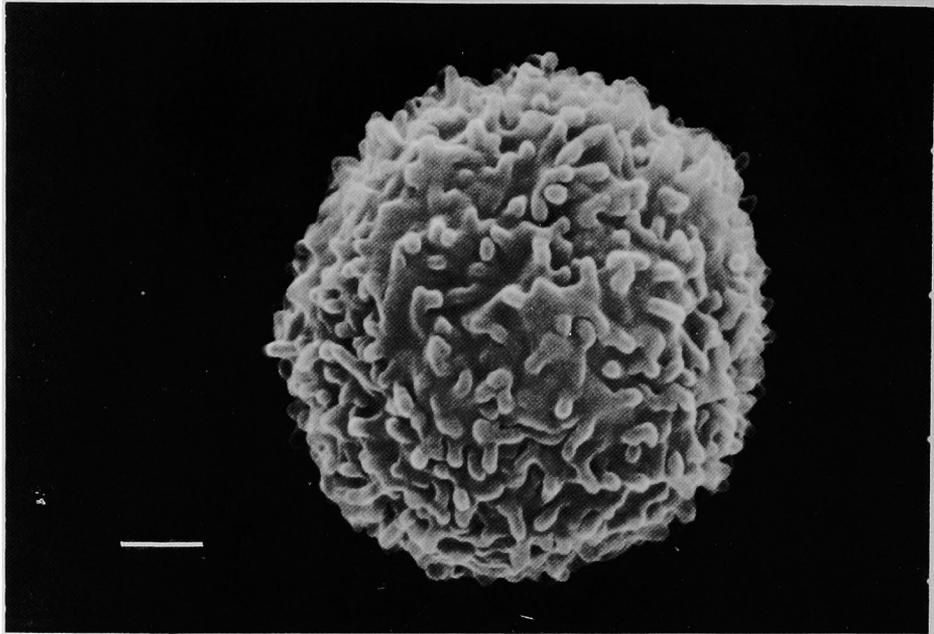


写真 3

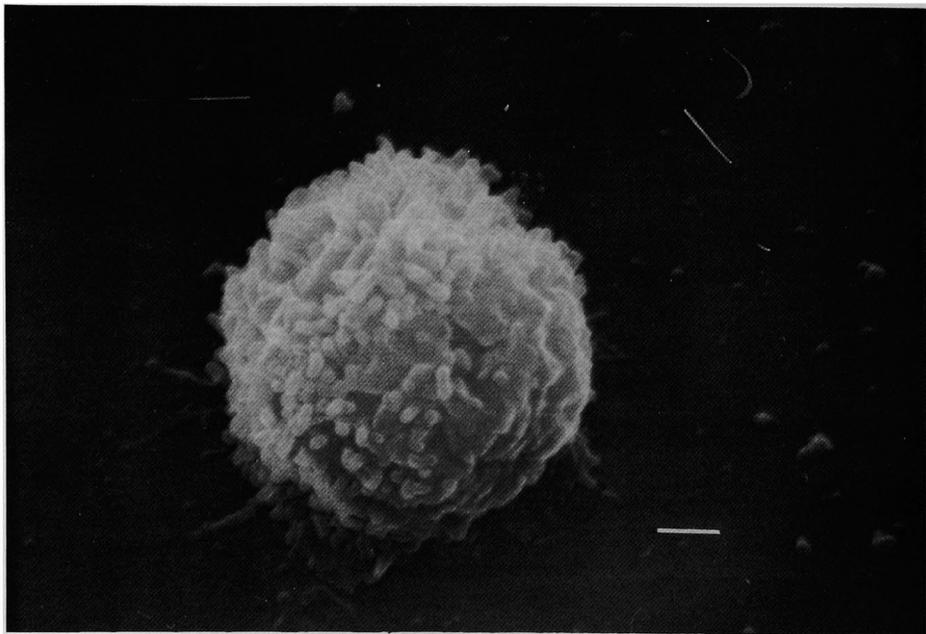


写真 4

小林 誠 論文 附 図

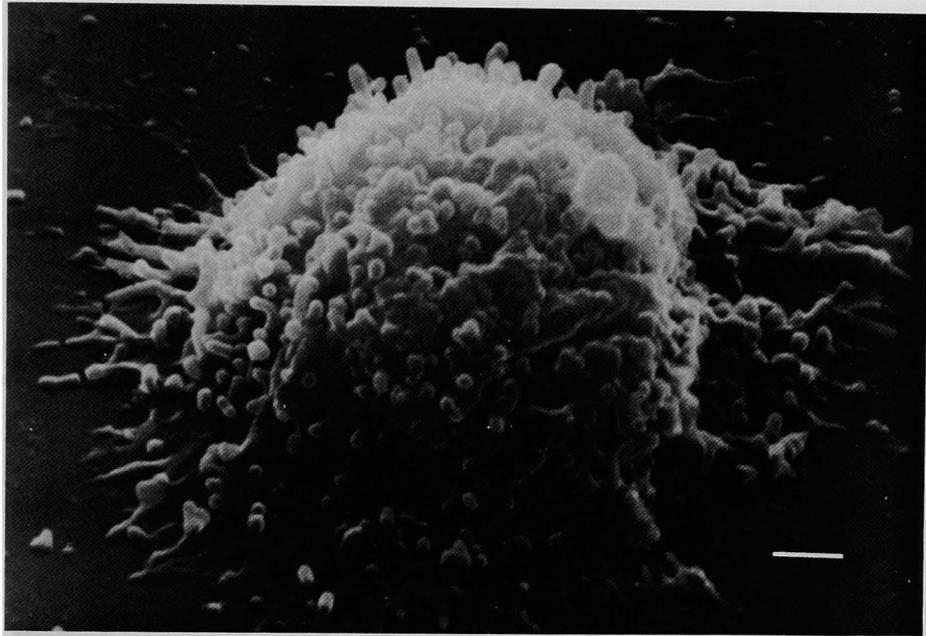


写真 5

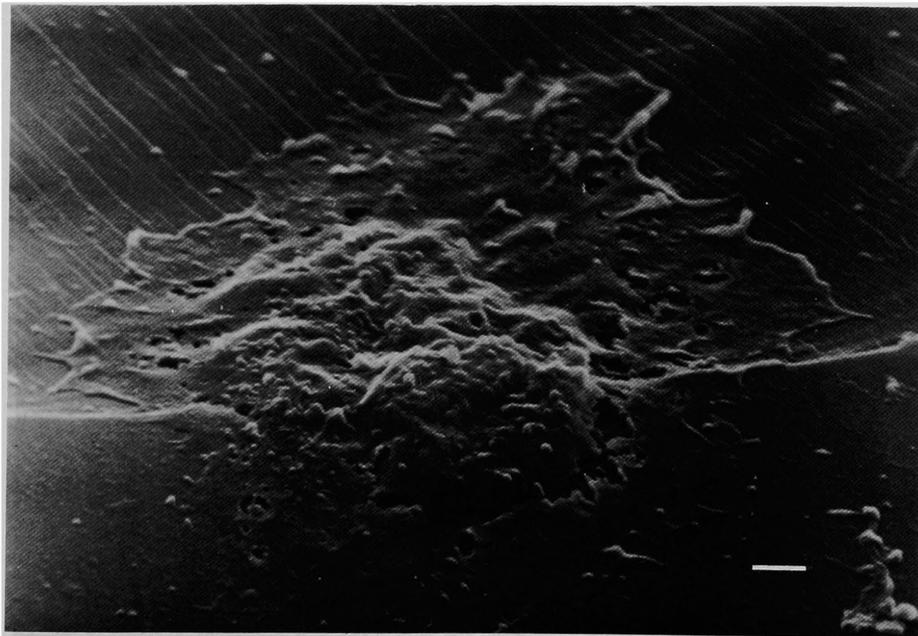


写真 6

小林 誠 論文 附 図

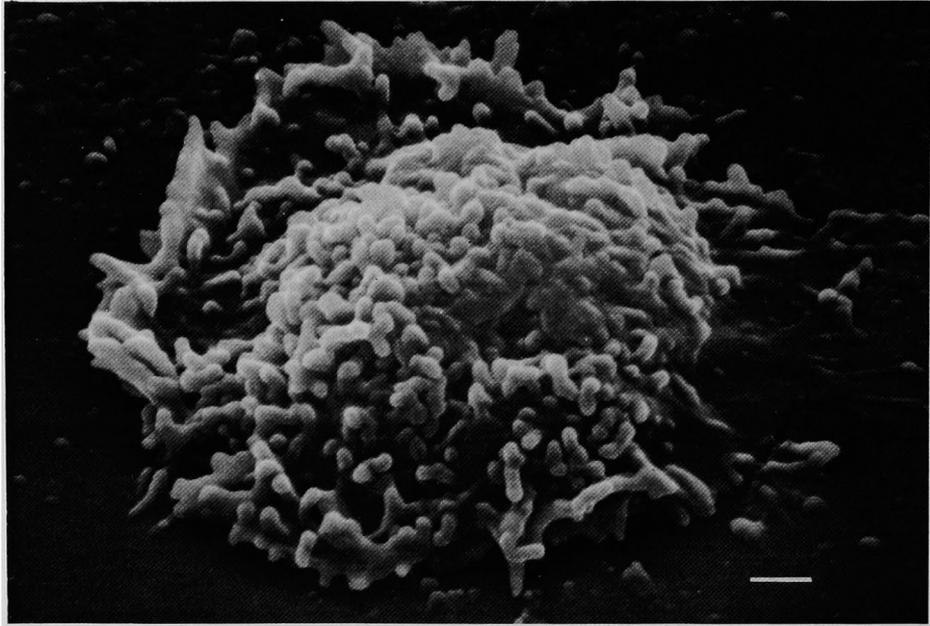


写真 7

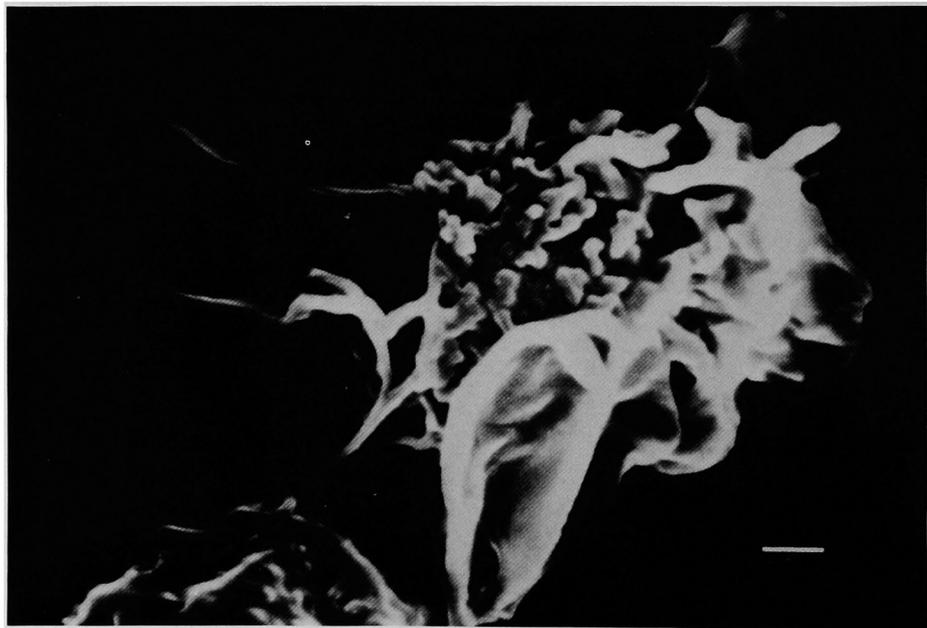


写真 8

**Morphological studies on human blood basophils
in immunological reactions**

**Part II. Scanning electron microscope observation of morphological changes
in basophils challenged *in vitro* with anti-human immunoglobulins**

Makoto KOBAYASHI

Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School, Okayama

(Director : Prof. I. Kimura)

Morphological change of blood basophils were investigated in 3 healthy controls, 4 atopic and 4 intractable asthmatics by scanning electron microscopy after they had been exposed to anti-human IgE or anti-human IgG. Most of the basophils from healthy controls, atopic and intractable asthmatics challenged with physiological saline solution (P.S.S.) were spherical-shaped. Basophils from atopic asthmatics, or basophils from healthy controls and intractable asthmatics after passively sensitized with IgE rich serum, were pear-shaped or 'swollen' when challenged with anti-IgE. In such conditions some basophils showed surface structural changes such as hemispheric projections, pore formation or ruptured cell membrane. Basophils from intractable asthmatics tended to be pear-shaped or 'swollen' and also showed surface structural changes as mentioned above when anti-IgG was added. The results show that not only IgE but also IgG may participate in the pathogenesis of bronchial asthma, especially of intractable asthma.