

主 要 文 献

- 1) Bezold : Berl. kl. Wochenschr. Nr. 36, 1883.
- 2) Scheide : Zeitschrift. f. Ohrenheilk. Bd. 23, 1892.
- 3) Brock : Verhandl. d. dtsh. Otol. Ges, 1914, s. 329.
- 4) Claus : Z. Hals-u. s. w. H. K. 26, 143, 1930.
- 5) Zaufal : Arch. f. O-N-u. K-heilk, Bd, 5, s. 38.
- 6) Dischoek : Acta Otolry. Bd, 29, p. 303.
- 7) 齋淵 : 日耳会報, 38 卷, 797 頁, (昭 7).
- 8) 高原, 谷 : 日耳会報, 47 卷, 1694 頁.
- 9) 黒住 : 日耳会報, 53 卷, 11 頁.
- 10) 松村 : 第 50 回日耳総会発表.
- 11) 安藤 : 耳鼻臨床, 29 卷, 463, (昭 10).
- 12) 丸岡 : 京府大雑誌, 30 卷, 3 号, (昭 15).
- 13) 菅谷 : 台湾医誌, 34 卷, 7, 8 号, (昭 10).
- 14) Landis : Physiol. Review, 1934, 14:404-482.
- 15) Starling : J. Physiol. 1895-96, 19 : 312-326.
- 16) 入沢 : 日本生理誌, 11, 19, (1948).
- 17) 西丸 : 毛細尿管の研究, (1949).

中耳カタル滯溜液の生成機転に関する 生理学的研究

第 2 篇 「とのさま」蛙の舌裏粘膜に陰圧を作用させた時 出てくる液の理化学的性状について

(指導 岡山大学医学部生理学教室 林 香苗教授)
(指導 岡山大学医学部耳鼻咽喉科学教室 高原 茂夫教授)

川 岡 曉 美

〔昭和 27 年 4 月 15 日受稿〕

I 緒 言

著者は曩に第 1 篇に於て「とのさま」蛙の舌裏粘膜に $-5 \sim -30$ mmHg の陰圧を作用させることにより粘膜表面に血清様の液を得ることに成功し、その液の出てくる機序を理論的に考察し以て中耳カタル滯溜液の生因説の一つである補空水腫説の成立する可能性が存在すると述べた。さて著者は本篇に於ては、この液の理化学的性状就中特に液量蛋白質量についてしらべ、之を従来報告されている中耳カタル滯溜液の性状と比較し以て中耳カタル滯溜液の生成機転の解明に一步なりとも近附こうと考えた。

II 実験材料及び方法

第 1 篇に述べたと同じ装置方法で「とのさま」蛙の舌裏粘膜に陰圧 ($-5, -10, -15, -20, -30$ mmHg) を作用させて得られた液について夫々色, pH, 比重, 細胞成分, 液量蛋白質量をしらべた。

III 実験成績

A) 色, pH, 比重, 粘稠度, 細胞成分について。

a) 色

淡黄色 Straw-coloured 麦藁色透明の液で血清とよく似た色である。黄色の程度は陰圧が強い程濃い。然し常に血清の色よりは薄い。

時には多数の赤血球を混じて僅かに淡赤色に濁濁していることもあるが遠心沈澱すればやはり淡黄色となる。

b) pH.

pH 7.0~7.2 (東洋濾紙にて測定) 中性乃至弱アルカリ性, 陰圧の強さの変化によつて変りはない。

c) 比重.

岡田氏の微量比重測定法により測定した。陰圧の強い程比重は大となる。気温 20°C, 水温 18°C に於ての値は第 1 表の如くである。

第 1 表

陰圧 mmHg	-5	-10	-15	-20	-30
比 重	1.0110	1.0110	1.0115	1.0121	1.0123

d) 細胞成分

液をそのまま Thoma-zeiss 血球計算器に入れて或はギムザ染色してしらべ、比較的多数の白血球 (淋巴球を含む) と少数の赤血球とを認めた。Thoma-zeiss 血球計算器の全区劃で赤血球は 10-100 位、白血球は数へきれぬ程である。陰圧が強い程赤血球が多い傾向がある。もつとも粘膜表面の細血管が破綻して明かに出血が認められる場合即ち明かに液が赤色に濁濁している場合に赤血球が多いのは勿論である。

e) 粘稠度

サラッとしており水様或は漿液様で粘液性や引縷性は全くない。

B) 液量蛋白質量について.

a) 液 量

液量は目盛をしるした細いピペットで測つた。

1) -5, -10, -15, -20, -30mmHg を同一の蛙又は別の蛙に夫々 30 分作用させた時に出てくる液量は陰圧が強い程多く、陰圧の強さが一定であれば液量も一定である。

(第 2 表)

第 2 表

陰圧 mmHg	-5	-10	-15	-20	-30
液 量 c.c.	0.01	0.02	0.03	0.03	0.04

2) 同一の蛙で同じ強さの陰圧を 30 分宛 8 回作用させて毎回の液量を別々に測つた処、液量は殆んど同一であつた。

3) 同じ強さの陰圧を同一の蛙又は別の蛙に 30 分, 1 時間, 1.5 時間, 2 時間, 2.5 時間, 3 時間, 3.5 時間, 4 時間作用させると液量は各々作用時間に正比例して増加する。

(第 3 表)

第 3 表 -30mmHg を作用させた時

作用時間 st.	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
液 量 c.c.	0.04	0.08	0.12	0.16	0.20	0.24	0.28	0.32

4) 同一の蛙で 30 分宛 -5, -10, -15, -20, -30mmHg の順序に陰圧を作用させると 1) で述べた各陰圧に相当した液量が得られる。即ち陰圧を上げて行くと液量もそれに相当して多くなる。(第 2 表と同じ)

5) 同一の蛙で 30 分宛 4) とは逆に -30, -20, -15, -10, -5mmHg と陰圧を下げて行くと陰圧が下るにつれて液量は少しは減少するけれど 1) で述べた各陰圧に応じた液量程には減少しない。(第 4 表)

第 4 表

陰圧 mmHg	-30	-20	-15	-10	-5
液 量 c.c.	0.04	0.04	0.04	0.03	0.02

6) 同一の蛙で順序不定に種々な強さの陰圧を作用させた時には 4) と 5) とを組合はせた様な成績を得る。(第 5 表)

第 5 表

陰圧 mmHg	-5	-10	-30	-15	-5	-20
液 量 c.c.	0.01	0.02	0.04	0.04	0.02	0.04

b) 蛋白質量

蛋白質量はハンドレフラクトメーターを以て測定した。

1) -5~-30mmHg の陰圧を夫々 30 分作用させた時に出てくる液の蛋白質量は陰圧が強い程多く、陰圧の強さが一定であれば液量も亦一定である。(第 6 表)

第 6 表

陰圧 mmHg	-5	-10	-15	-20	-30
蛋白量 g/dl	1.8	1.8	2.0	2.2	2.3

尙蛙の組織リンパ液の蛋白量は1.5g/dl(推定)血清蛋白量は2.8g/dlであるから陰圧の作用で出てくる液の蛋白量は丁度組織リンパ液の蛋白量と血清蛋白量との中間にあることになる。

2) 同一の蛙で同じ強さの陰圧を30分宛8回作用させて毎回の蛋白量を別々に測つた処、蛋白量は同じであつた。

3) 同じ強さの陰圧を30分, 1時間, 1.5時間... 4時間作用させても蛋白量は変らない。

4) 同一の蛙で30分宛-5, -10, -15, -20, -30mmHgの順序に陰圧を作用させると1)で述べた各陰圧に相当した蛋白量が得られる。即ち陰圧を上げて行くと蛋白量もそれに相当して多くなる。(第6表と同じ)

5) 同一の蛙で30分宛4)とは逆に-30, -20, -15, -10, -5mmHgと陰圧を下げて行くと陰圧が下るにつれて蛋白量は少しは減少するけれど各陰圧に応じた蛋白量程には減少しない。(第7表)

第 7 表

陰圧mm Hg	-30	-20	-15	-10	-5
蛋白量 g/dl	2.3	2.3	2.2	2.0	2.0

6) 同一の蛙で順序不定に種々の強さの陰圧を作用させた時には4)と5)とを組合はせた様な成績を得る。(第8表)

第 8 表

陰圧 mmHg	-5	-10	-30	-15	-5	-20
蛋白量 g/dl	1.8	1.8	2.3	2.2	2.0	2.2

IV 考 按

実験成績で述べた各項目について之を従来報告されている中耳カタル滯溜液の理化学的性状と比較しながら考按する。

A) 色, pH, 粘稠度, 比重, 細胞成分について。

a) 色

荒川によれば, 中耳カタル滯溜液は時には多少濁濁していることもあるが多くの場合 straw-coloured 透明で血清とよく似た色を呈しており血清よりも黄色が濃いことが屢々あるという。蛙の舌裏に陰圧を作用させて得られた液も同じく straw-coloured 透明であるが血清の色より濃いものはなかつた。

b) pH.

荒川によれば中耳カタル滯溜液の pH は血清の pH よりも酸性, アルカリ性のものがあるという。蛙の舌裏に陰圧を作用させて得られた液の pH は蛙の血清の pH と略同一であつた。

c) 粘稠度

荒川によれば中耳カタル滯溜液の粘度は屢々血清のそれよりも著明に粘稠のことがあるというが蛙の舌裏に陰圧を作用させて得られた液には血清よりも粘稠に思はれるものはなかつた。

d) 比 重

荒川によれば中耳カタル滯溜液の比重は血清のそれよりも低いものから高いもの迄あると云う。蛙の舌に陰圧を作用させて得られた液の比重は蛙の血清の比重(1.0137)より常に低かつた。

e) 細胞成分

鰐淵によれば中耳カタル滯溜液の細胞成分として赤血球, 白血球は毎常見られるが両者の割合は赤血球の比較的多い場合が多いという。蛙の舌裏に陰圧を作用させて得られた液では明かに破綻出血を来している場合を除いては白血球が著明に多かつた。元来生理的には白血球は自由に毛細血管壁を透過するが赤血球は透過せず, 炎症その他血管の透過性が高まると赤血球も透過するようになるといわれているから, 陰圧の強い程赤血球が多いのは当然なことと思われる。

以上述べた如く「とのさま」蛙の舌裏粘膜に陰圧を作用させて得られた液の色は血清よ

りも薄く粘稠度、比重は血清よりも低かつた。即ちこの液は純粹な陰圧の作用によつて血清の一部が機械的に濾出して出て来た液と考えられるから元の血清よりも色の濃いものや粘度や比重が高くないのは当然である。然るに荒川によれば中耳カタル滯溜液中には血清よりも色が濃く、粘稠度も高く、比重も血清よりも多いものが多く、pHも7.0以下のものが半数以上であり、又細胞成分も赤血球の多いことがあるという。それ故中耳カタル滯溜液は陰圧の作用で出て来たものとは思われず、何か他の要因（炎症のやうなもの）による毛細血管透過性の亢進があるのかも知れない。もつとも中耳カタル滯溜液は長く滯溜している間に水分が吸収されたり細胞成分が崩壊したりして濃縮されることが考えられるから、発病初期の滯溜液と比較しなければ何とも云えないのではあるが。

B) 液量, 蛋白量について。

a) 液量

実験成績の 1) については既に第 1 篇に於て詳しく考按したから省略する。

実験成績の 2) については、第 1 回の 30 分の陰圧の作用で既に毛細血管壁及粘膜上皮層の水分の透過性はその陰圧に於ける最大値に達しているものと思われる。

実験成績の 3) については第 1 篇に於て考按したから省略する。

実験成績の 4), 5), 6) については蛋白量の処で一緒に考按する。

b) 蛋白量

組織液中の蛋白量は機能緩慢な組織では少なく機能旺盛な組織程増加してその組成が血清のそれに近づくものとされている。即ち安静な組織では毛細血管が比較的収縮しているからその透過性が減少して血漿中の膠質（主として蛋白）は殆んど透過しないが、組織の機能が旺盛な時には毛細血管は拡張しその透過性を増加して先ず血漿膠質中、比較的粒子の小さいものが之を透つて組織リンパ中に出、漸次粒子の大きいものに及ぶとされている。今「とのさま」蛙の舌裏粘膜に陰圧を

作用させると毛細血管は拡張してその蛋白透過性を増加し、組織液中の蛋白量も亦増加するものと思はれる。而てその蛋白透過性は水の透過性と同じく陰圧の大なる程大となるものと考えられるから、作用陰圧が大なる程組織リンパ液の蛋白量も増加するものと思はれる。粘膜上皮細胞も亦、水透過性と同じく陰圧が強い程蛋白透過性が高まるものと考えられるから、結局粘膜表面に出てくる液の蛋白量は作用陰圧が大なる程大であり、又作用陰圧に相当した蛋白量を有する液が出るものと思われる。このように考えると実験成績の 1) はよく説明される。

実験成績の 2) については液量の場合と同じく第 1 回の 30 分の陰圧の作用で既に毛細血管及粘膜上皮の蛋白透過性はその陰圧に於ける最大値に達しているものと思われる。

実験成績の 3) については、陰圧の強さが一定であれば 30 分も経てば毛細血管、粘膜上皮の蛋白透過性はその陰圧に於ける最大値に達しており、それ以上時間を増加させても透過性が増大しないものと思われる。

実験成績の 4), 5), 及 6) について。

液量及蛋白量の 4), 5), 6) について一緒に考按する。6) は 4) と 5) の組合はせであるから 4) 5) について述べる。同一の蛙について陰圧を -5, -10, -15, -20, -30mmHg と段々に上げて行くと、それに応じ出てくる液量、蛋白量は増加してその陰圧に一定した液量、蛋白量となるが、始めに -30 mmHg を作用させて逆に -20, -15, -10, -5 と下げて行くと、陰圧が下るにつれて少しは減少するけれども、夫々各陰圧に一定した液量、蛋白量よりも多いのは、段々と陰圧を上げた場合にはその陰圧に相当した丈毛細血管並に粘膜上皮の透過性が高まるが、始めに -30 mmHg を作用させると、-30mmHg に相当して透過性が高まつておりこの透過性の高まりはすぐには旧に戻らないで陰圧が下つても液量、蛋白量は陰圧に相当した程には下らないのであろう。即ちこの陰圧によつて起つた舌裏粘膜毛細血管並に上皮細胞の透過性の増加

は不可逆的であると云える。従てこの陰圧の作用は傷害作用と云つてよいかも知れない。即ち陰圧が毛細血管粘膜上皮細胞を傷害してその水及蛋白の透過性を高めると云つてよいかも知れない。さて上述の現象が中耳粘膜に於て成立すると仮定すると、次のような臨床事実を容易く説明することが出来る。即ち中耳カタルで多量の滯溜液が貯つている場合に穿刺して液をとり出すと、同時に陰圧も除去されて平圧に復する。処が翌日或は数日後再び初めと同程度の液が滯溜してくることが屢々ある。この場合にはそんなに速に再び O_2 が吸収されて始めと同程度の陰圧が発生するとは思われない。菅谷の海猿を用いての実験でも機械的耳管閉塞後2-3日にして陰圧を形成し始め、1週間前後で陰圧は最高度 $-6 \sim -9$ mmHg に達すると。又滯溜液は栓塞後2-3日のものに於ては発現しないものが多く4日以後に於てようやく出現し、その後は栓塞日数に応じて漸次増量するという。既ち穿刺して滯溜液を除去した後、翌日又は数日の中に再び穿刺前と同程度に多量の液が滯溜するということは或いは上鼓室や乳様蜂窩中に貯つていた液が中耳腔の底面に集まつて来たものと解される場合もあるが、おそらくは中耳粘膜に於ても亦蛙の舌裏粘膜に於けると同じく毛細血管及粘膜上皮の透過性の高まりは不可逆的であつてそう速には旧へ戻らないで、陰圧が少しでも発生すればその陰圧に相当するよりは多量の液が出てくるという機序も存在するのではなからうか。もつとも中耳粘膜に炎症が存在していると考えれば話しはもつと簡単であるが。

さて耳管閉塞の結果、陰圧の吸引作用によつて機械的に中耳腔に出現する液について、血液中の水分と極めて少量の血液成分(血球、血清蛋白)が出るという人と、血清そのものが出ると考えている人がある。著者が蛙の舌裏粘膜に $-5 \sim -30$ mmHg の陰圧を作用させて得られた液の蛋白量は血清蛋白の64~82%であつた。(第9表)

従て若し人間の中耳粘膜に於ても蛙の舌裏

第 9 表

陰 圧 mmHg	-5	-10	-15	-20	-30
蛋 白 量 g/dl	1.8	1.8	2.0	2.2	2.3
$\frac{\text{蛋白量}}{\text{血清蛋白量}} \times 100\%$ (2.8g/dl)	64%	64%	71%	78%	82%

粘膜に於けると同じく陰圧の作用で血清蛋白の64~82%が出てくるものと仮定すると、人間の血清蛋白は7~8g/dlであるから、凡そ

$$7 \sim 8 \text{ g/dl} \times \frac{64}{100} \sim \frac{82}{100} = 5 \sim 6.5 \text{ g/dl.}$$

の蛋白は陰圧の作用で出て来てもよいということになる。然し第1篇で述べたように蛙は人間に較べて毛細血管、舌裏粘膜上皮の透過性が極めて大であると考えられる。例えば蛙では組織リンパ液の蛋白量は1.4g/dlで血清蛋白は2.8g/dlであるから、正常状態に於ても血清蛋白の1/2が出てゐるのに人間に於ては正常組織リンパ液の蛋白量は血清蛋白の1/20に過ぎない(0.35~0.4g/dl)という程である。それ故蛙に於て陰圧の作用で血清蛋白の64~82%も出たからと云つて人間に於ても亦64~82%も出るとは思われない。上記の組織リンパの蛋白量から考えて凡そ、0.6~0.8g/dlという処ではなからうか。鱉淵も陰圧の作用で出現する液は身体他部の鬱血の場合に見るように血清よりは遙かに蛋白量の少ない所謂 Transsudat に相当するものであろうといつている。さて鬱血水腫の蛋白量は0.9g/dl、Pleura Transsudat は2.85g/dl、Peritoneal Transsudat は1.11g/dl程度であるから、陰圧の作用で中耳粘膜から出てくる液の蛋白量は血清よりは遙かに少ないものであろう。さて中耳カタル滯溜液の蛋白量については諸家の報告があり、鱉淵(1926) Schlander (1932) Claus (1933) 荒川(1951)等々枚挙にいとまがない程であるが、今これ等4氏により報告された症例を合算、之を統計的に観察すると、192例中167例(84%)は滲出液(3.95g/dl以上)に、22例(11%)は濾出液(3.95g/dl以下)3例(5%)はその限界ということになる。但し之等の諸家の報告は発

病後の日数のまちまちのものを含んでいるから、これからは直ちに発病当初の液の性状は分らない。何故なれば滲溜液が永く貯つておれば Wittmack の云うようにそれが刺戟となつて二次的に炎症が起るといふことも考えられるし又鰐淵の実験の如く細胞の崩壊によつても多少蛋白量を増加することもあるし、水分が吸収されて蛋白量が比較的増加することも考えられるからである。処が荒川によれば発病初期のものと思われる滲溜液でも蛋白量が血清にほとんど等しいか乃至は血清よりも大のものが多数あるといふ。それ故、若し然りとすれば、中耳カタル滲溜液の生成機転は陰圧丈では説明出来ない。もつとも所謂 Transsudat に相当するものも 11% は存在するのであるから、この内には陰圧丈で説明出来る例もあるかも知れないが、之を要するに中耳カタル滲溜液の生成機転は一部には陰圧説丈でも説明出来る例もあるが、大部分は陰圧説丈では説明出来ない。即ち何か陰圧以外の要因が加はつている場合が多く存在するものと考えられる。

主 要 文 献

- 1) Claus : Z. Hals-usw. H. K. 26, 1930.
- 2) Schlander : Monatsch. Ohrenheilk. 13d, 66, S. 278, (1932).
- 3) Wittmack : Passow-Schaefers Beiträge. Bd. 9, 113.

V 結 論

1) 「とのさま」蛙の舌裏粘膜に -5~-30mmHg の陰圧を作用させることによつて得られた液の理化学的性状、即ち色、比重、粘稠度、pH、細胞成分、液量、蛋白量について詳細に述べた。

2) この液の比重及蛋白量は常に血清の比重及蛋白量よりも少い。

3) 陰圧作用による「とのさま」蛙の舌裏粘膜の水及蛋白透過性の高まりはある程度不可逆的である。

4) この液の理化学的性状と従来報告されている中耳カタル滲溜液のそれとを比較して、中耳カタル滲溜液の生成機転は毎常陰圧説だけでは説明されず何か他の要因が加はつている場合が多く存在すると思われると述べた。

撰筆するに臨み御懇切なる御指導と御校閲を賜つた林香苗教授、高原教授に深甚なる謝意を表す。

本論文の要旨は昭和26年4月3日日本耳鼻咽喉科学会第52回総会の席上で発表した。

- 4) 岡田 : 未発表.
- 5) 荒川 : 岡山医誌, 第63年, 別巻4号, (昭26).
- 6) 鰐淵 : 日耳会報, 38巻, 797, (昭7). 日本耳全書, 211, 136, (昭8). 診断治療, 21巻, 949, 1099.