

中耳カタル滯溜液の生成機転に関する 生理學的研究

第3篇 催炎性化学薬品を塗布した「とのさま」蛙の 舌裏粘膜に及ぼす陰圧の作用について

(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学教室 高原滋夫教授)

川 岡 曉 美

[昭和27年4月15日受稿]

I 緒 言

著者は既に第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に理論的考察を加へ、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し得る可能性が存在すると述べた。更に第2篇に於てはこの液の理化学的性状をしらべ、これを従来報告されている中耳カタル滯溜液のそれと比較して、中耳カタル滯溜液の生成機転は毎常陰圧説文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述べた。さて中耳カタル滯溜液の生成機転に関しては旧くから Bezold の機械説の他に Politzer の炎症説が唱えられ、両者相対立して今尙解決し得ない問題である。Bezold 説の成立し得る可能性については第1篇に於て述べた処である。Politzer は鼓室粘膜に炎症性の基礎があつて始めて滯溜液が滲出するものであらうと云ひ、Mannasse, Brieger, Wagner, Kümmel, Brühl 等も之に賛成し、Beck 及 Claus は何れも実験的に炎症説を支持している。安藤は家兎に於て実験的に耳管狭窄を起こさせ、フォルマリン、アンモニア、エーテル等の刺激性ガスによる炎症性刺激を中耳粘膜に与えて之に陰圧を作用させて、炎症性刺激を与えない場合に較べ比較的短時間に多量の

液を得て、中耳カタル滯溜液は中耳粘膜の炎症性基礎の上に立つものであると結論している。そこで著者は本篇に於ては、蛙の舌裏粘膜に化学薬品による催炎性刺激を与え、之に陰圧を作用させて出てくる液の理化学的性状就中特に液量及蛋白量をしらべ、之を正常粘膜に陰圧を作用させて得られた液のそれと比較して炎症性刺激の毛細血管壁及粘膜上皮細胞の透過性に及ぼす影響をしらべ、以て Politzer 一派の唱えるように果して中耳粘膜の炎症が中耳カタル滯溜液の成立に大なる影響を及ぼしているかどうかを知ろうと欲した。

II 実験材料及び方法

体重 50 瓦前後の比較的大きい「とのさま」蛙の舌裏に種々なる化学薬品即ち A) キシロール、アルコール、アンモニア水、ヨードチンキ B) 1% AgNO₃ 液、5% フォルマリン、エーテル、5% サルチル酸アルコールを塗布した。A) の薬品を塗布すると舌裏粘膜は直ちに著明に充血し表面は湿潤してくる。B) の薬品を塗布すると舌裏粘膜は充血すると同時に表面が軽度に腐蝕されて白色を呈するが間もなく白色はとれて充血のみが著明となり粘膜表面は湿潤する。その充血及腐蝕の程度は各々薬品によつて異なる。塗布してから 10 分後に第1篇に於て述べたと同じ装置方法で夫々 -5 , -10 , -20 , -30 mmHg の陰圧を

30分作用させてその理化学的性状就中液量蛋白質についてしらべた、

II 実験成績

各陰圧を30分間作用させた時に出てくる液の

A) 色は正常粘膜に陰圧を作用させた場合同様淡黄色であるが赤血球を多く混じていて赤色に濁濁する度が著しい。pHは7.0~7.2 (東洋濾紙にて) 比重は血清の比重と等しい1.0137に等しいか乃至はそれ以下である。

B) 液量, 蛋白質は第1表の如くである。

第1表

薬品名	陰圧 mmHg 液量 蛋白質	陰圧 mmHg			
		-5	-10	-20	-30
キシロール	液量c.c.	0.10	0.10	0.12	0.15
	蛋白質%	2.2	2.2	2.4	2.6
キシロール と アルコール	液量c.c.	0.10	0.10	0.15	0.15
	蛋白質%	2.2	2.4	2.6	2.8
アンモニア水	液量c.c.	0.12	0.12	0.15	0.15
	蛋白質%	2.4	2.6	2.8	2.8
ヨードチンキ	液量c.c.	0.05	0.06	0.08	0.1
	蛋白質%	2.0	2.0	2.2	2.4
AgNO ₃	液量c.c.	0.06	0.08	0.10	0.15
	蛋白質%	2.0	2.0	2.2	2.8
エーテル	液量c.c.	0.10	0.10	0.12	0.15
	蛋白質%	2.2	2.4	2.6	2.8
フォルマリン	液量c.c.	0.06	0.06	0.08	0.10
	蛋白質%	2.0	2.0	2.2	2.4
サルチル酸 アルコール	液量c.c.	0.10	0.10	0.12	0.15
	蛋白質%	2.2	2.4	2.6	2.8

IV 実験成績の總括

上記の実験成績(液量, 蛋白質)を正常粘膜に陰圧を作用させて出て来た液の成績と比較して薬品を塗布した場合, 塗布しないものに較べ液量蛋白質がどれ位増加したかを知るために便宜上

$$\frac{\text{化学薬品を塗布した場合の液量又は蛋白質}}{\text{正常粘膜の液量又は蛋白質}} = \text{増加率}$$

で現はされる液量又は蛋白質の増加率を求めて両者の比較を便ならしめた。その値を記載すると第2表の如くである。

第2表

薬品名	陰圧 mmHg 液量 蛋白質	陰圧 mmHg			
		-5	-10	-20	-30
キシロール	液量	10.0	5.0	4.0	3.6
	蛋白質	1.2	1.1	1.1	1.1
キシロール と アルコール	液量	10.0	5.0	5.0	3.6
	蛋白質	1.2	1.2	1.2	1.1
アンモニア水	液量	12.0	6.0	5.0	3.6
	蛋白質	1.3	1.3	1.3	1.2
ヨードチンキ	液量	5.0	3.0	2.6	2.5
	蛋白質	1.1	1.1	1.0	1.0
AgNO ₃	液量	6.0	4.0	2.6	2.5
	蛋白質	1.1	1.1	1.0	1.0
エーテル	液量	10.0	5.0	4.0	3.6
	蛋白質	1.2	1.2	1.2	1.1
フォルマリン	液量	6.0	3.0	2.6	2.5
	蛋白質	1.1	1.1	1.0	1.0
サルチル酸 アルコール液	液量	10.0	5.0	4.0	3.6
	蛋白質	1.2	1.2	1.2	1.2

上記の液量, 蛋白質の成績を要約すると次の様になる。

1) 化学薬品を作用させた時には液量は著明に増加する。即ちその増加率は薬品の種類及び陰圧の強さによつて異なり, 最低2から最高12に達する。蛋白質の増加はほとんど認められないものから血清のそれに等しくなるもまで色々ある。即ちその増加率は1~1.3である。

2) 薬品が同一であれば液量, 蛋白質は陰圧の強い程多い。然し増加率は低陰圧のもの程多い。

3) 薬品が異なれば陰圧は一定であつても液量; 蛋白質は異なる。即ち増加率も異なる。

4) 薬品が異なれば液量, 蛋白質は必ずしも陰圧の強弱に比例しない。

5) 薬品と陰圧とが一定であれば液量, 蛋白質

量は一定である。即ち増加率も一定である。

6) 薬品が異なれば液量の増加率は等しくても蛋白量の増加率は必ずしも等しくはない。又蛋白量の増加率は等しくても必ずしも液量の増加率は等しくない。

V 考 按

A) 色, 比重, pH について.

化学薬品を塗布した場合は然らざる場合に較べ赤血球の透過性が高まるから赤色に濁する度が著しく, 又蛋白透過性も増加するからそれにともなつて比重も高まるものと思はれる, pHは正常の場合とほとんど変らない。

B) 液量, 蛋白量について.

実験成績の総括に於て述べた各項について考按する。

1) 蛙の舌裏粘膜に化学薬品による炎症性刺激を与へ、之に陰圧を作用させた時正常の場合に較べ液量, 蛋白量共に増加したのは、之等の薬品を塗布することにより毛細血管は充血拡張しその透過性が高まつたからであらう。又薬品の作用によつて直接毛細血管壁及粘膜上皮細胞が傷害されて水及蛋白の透過性が充進するということも考えられる。Wintersteinによれば、エーテル、アルコール等は高濃度に於ては蛙の薄い腹筋の水透過を増加させ然も不可逆的であるからこの作用は傷害作用であらうと述べているから、エーテル、アルコール等の作用で毛細血管、粘膜上皮細胞の透過性が高まるということは実際ありそうなことである。又薬品の種類によつて液量, 蛋白量の増加率が異なるということは夫々の薬品によつて毛細血管の充血拡張の程度及び毛細血管、粘膜上皮細胞に及ぼす傷害の程度も異り従て惹き起す透過性の変化も亦異なるものと解される。而して液量の増加率は2~10, 蛋白量の増加率は1~1.3で一見蛋白量の方は少ないように見えるが、液量の方は透過性さえ高まれば血清の全水量から考えて相当の量が出得ると考えられるが、蛋白量の方は血清蛋白という制限があるから値がそう大きくなかなかつたもので、蛋白量の透過性は最大に

達していて血清蛋白に等しい値になっているものもある。

2) 薬品が同一であれば透過性の高まりも亦同一であらうと思われるから陰圧の強い程、液量, 蛋白量も多くなるわけである。

3) 薬品が異なれば透過性の変化も異なると思われるから、陰圧は一定であつても液量, 蛋白量の増加率は異なるわけである。

4) 薬品が異なれば透過性の変化も異なると思われるから、陰圧による静水力学的作用及透過性の変化と薬品による透過性の変化という2つの因子が存在することになるから必ずしも陰圧の強い程液量, 蛋白量は多くなくてもよいわけである。

5) 薬品が同一であれば透過性の変化も同一であると思われるから、薬品と陰圧とがきまれば液量, 蛋白量もきまることになる。

6) 水分は透過し易く蛋白は透過し難いのであるから、水分の透過度は同一であつても必ずしも蛋白の透過度も同一にはならぬと思われる。従て場合によつては液量の増加率が等しくなつても蛋白の増加率の異なることもあり得るわけである。従て又蛋白の増加率が等しくても液量の増加率が異なることもあつてよいわけである。

さて上述した如く、「とのさま」蛙の舌裏粘膜に種々の化学薬品による炎症性刺激を与へこれに-5~-30mmHgの陰圧を作用させて、薬品の種類によつて差はあるけれど、凡て液量, 蛋白量の増加を認め最高液量は0.15c.c., 蛋白量は血清と等しい。2.8%を得ることが出来た。もつとも蛙は人に較べて毛細血管及粘膜上皮細胞の透過性が大であるとされており又著者の実験では急激に短時間陰圧を作用させたのであるから、徐々に長時間陰圧の作用する人の中耳カタルの場合に上記の成績を直ちに適用することは出来ないけれど、若し中耳カタルの際にあらかじめ中耳粘膜上皮細胞及毛細血管内被細胞に透過性の変化——例えば炎症性機転のようなもの——が存在しておればその蛋白量は血清に近い乃至は同じものになり得るのではなからうかと考えられる。

前述した様に化学薬品を塗布した場合には薬品の種類が異なれば液量、蛋白量は -30mmHg の陰圧の場合よりも -10mmHg の場合の方が多い場合もあり得るわけである。それ故中耳粘膜に於ても何等かの原因——炎症であつても、Allergieであつても内分泌障害であつてもよいかも知れないが——によつて毛細血管壁及粘膜上皮細胞の透過性の変化が存在しており、その変化の程度が夫々異なるとすれば液量、蛋白量は必ずしも陰圧の大なる程大でなくてもよいことになると思われる。又薬品が異なれば同一陰圧同一液量であつても蛋白量は必ずしも同一ではなく、又同一陰圧同一蛋白量であつても必ずしも液量は同一ではないという成績を得たが、若し之が中耳粘膜に於て成立するとすれば、中耳カタル滯溜液の液量と蛋白量との間には何等一定の関係がないという松山の報告を説明することが出来るのではなからうか。さて上述の実験に於て薬品を塗布した時に起る毛細血管及粘膜上皮細胞の透過性の変化を P 、陰圧の強さを p (陰圧による透過性の変化は p に含める)、出てくる液の性状 (液量、蛋白量) を L で表はすと、 P と p とがきまれば L がきまるから次式が成立する。

$$L = f(P, p)$$

上述した如く、中耳カタルの際にも何等かの要因 (例へば炎症) による中耳粘膜毛細血管及上皮細胞の透過性の変化が存在すると考えれば上式は中耳カタルに於ても成立すると思われる。このように考えれば中耳カタル滯溜液の生成機転はこの $2P$ 説によつて説明され得ると云える。中耳カタルに於ては P は何

等かの原因による (例へば炎症) 透過性の変化、 p は耳管狭窄の結果鼓室内に発生する陰圧を表はすから P は Politzer の炎症説をその内に含み、 p は Bezold の陰圧説を表はすものであると云える。従て、中耳カタル滯溜液の生成機転は Bezold, Politzer の両説相俟つて成立すると解釈するのが最も妥当であると考えられる。

V 結 論

1) 「とのさま」蛙の舌裏粘膜に催炎性化学薬品 (キシロール, アルコール等) による炎症性刺激を与え、之に $-5 \sim -30\text{mmHg}$ の陰圧を作用させることにより、正常粘膜に陰圧を作用させた場合に較べ液量、蛋白量を著明に増加させることが出来、蛋白量は血清のそれと等しいものを得ることが出来た。

2) 「とのさま」蛙の舌裏粘膜に化学薬品による炎症性刺激を与えた時、毛細血管及粘膜上皮層に起る透過性の変化を P 、陰圧の強さを p 、液の性質 (液量、蛋白量) を L とすると

$$L = f(P, p) \quad \text{なる式が成立する。}$$

3) 中耳カタルの際にも中耳粘膜に上記の関係式が成立するとすれば、その滯溜液の生成機転は Bezold, Politzer の両説相俟つて成立すると解釈するのが最も妥当であると述べた。

(擲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及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。

主 要 文 献

- 1) Bezold : Berlin Klin, Wschr. 1883.
- 2) Politzer : Wschr. med. 1867, 1872.
- 3) Manasse, Brieger, Wagner, Kümmler : Deutsch, Otol, Ges. 1914, s. 71.
- 4) Beck : Zeitschr. f. Ohrenheik, Bd, 78.

- 5) Claus : Zeitsch. f. H-N. u Ohrenheilk. Bd, 26.
- 6) Winterstein : 一般生理学上巻より.
- 7) 松山 : 日耳会報, 45, 405, (昭 14).