鼓膜裂創ノ治癒機轉ニ及ボス「プロタルゴール」 溶液ノ影響ニ就テノ實驗的研究

Yōichiro Kuriyama: Experimentelle Studien über den Einfluss der Protalgollösung
auf den Heilungsprozess der Trommelfellruptur.

金澤醫科大學耳鼻咽喉科教室 (主任 松田教授)

栗 山 要 一 郎

目 次

第一章 緒 論	第五章 考 案
第二章 實驗材料並ニ其方法	第六章 結 論
第三章 實驗成績	主要文献、附圖説明
第四章 總 括	

第一章 緒 論

余ハ、囊ニ鼓膜裂創ヲ有スル患者ニ、5%「プロタルゴール」溶液ニヨル刺戟療法ヲ應用シテ得タル成績ニツキテ、其臨牀的所見ヲ報告スル所アリタリ。而シテ余ノ觀察セン症例ニ於テハ、何レモ良果ヲ收メ、忌ムベキ合併症ヲ惹起セシモノハ、1例モ之ヲ經驗セザリキ。之ガ臨牀的觀察ノミヲ以テシテハ、尙ホ盡サバル所アリ。之ガ組織學的檢索コソ望マシキ事ナレ共、人類ニ於テハ之ヲ試ムル事能ハザルハ、甚ダ遺憾トスル所ナリ。依テ、之レヲ動物實驗ニ移シテ以テ其治癒機轉ヲ、形態學的ニ觀察セント試ミタリ。

抑々、鼓膜及ビ中耳ノ病理組織學的研究ニ關シテハ、古來其研究業績、決シテ尠シトセズ。サレド非炎症性鼓膜穿孔ノ治癒機轉ニ關スル研究業績ニ至リテハ、人類ニ於テハ勿論動物ニ於テ

モ亦、詳細ナル研究ヲ遂ゲタルモノ甚ダ尠ク、僅ニ Rumler 1890 ガ、家兎ノ鼓膜ニ就テ、本問題ノ研究ヲ遂ゲタルモ、本邦ニ於テハ、大正15年、牟田氏ガ、海狸ヲ用ヒテ、鼓膜切開ニ關スル研究ヲ發表セルアルノミ。而シテ鼓膜ノ藥液ニ對スル態度ニ關シテハ、景山、牟田氏等ノ報告アリ。サレド、以上諸家ノ觀察ハ、余ノ研究方針トハ趣ヲ異ニスル所ニシテ、創傷面ニ藥液ヲ作用セシメ、以テ之ガ治癒機轉ニ關シ、精細ナル觀察ヲ遂ゲタルモノハ、余ノ寡聞、未ダ之レヲ識ラズ。即チ余ハ、創傷面ニ作用セシメタル「プロタルゴール」溶液ガ、鼓膜組織殊ニ創傷縁ニ對シテ如何ナル態度ヲトルカ、換言スレバ、鼓膜創傷ノ治癒機轉ニ對シテ、該藥液ガ、如何ナル效果ヲ齎スモノナルカ、其治癒狀況ヲ、從來ノ方法ト對照的ニ觀察セントシテ實驗

ヲ重ネツ、アリタルニ、漸ク一定ノ成績ヲ得ルニ至リタレバ、茲ニ、之レヲ報告セントスルモノナリ。

第二章 實驗材料並ニ其方法

600 g 内外ノ健康ナル成熟海狸ヲ撰ビ、耳鏡検査上鼓膜ニ異常ナキモノヲ選定シテ實驗ニ供セリ。

被檢動物ハ、金屬製固定器ニ腹位ニ固定シ、輕ク「エーテル」麻醉ヲ施シタル後、外聽道ヲ清拭シ、反射鏡指導ノ下ニ、外聽道ヨリ、嚴重ニ消毒セル耳用消息子ヲ以テ、左右鼓膜ノ緊張部ニ於テ、前後ニ跨リ、且ツ、能フ限り大ナル穿孔ヲ作製セリ。然ル後、同一動物ニテ、1、2ノモノニ於テハ、一側ニ、其穿孔ヲ通ジテ「プロタルゴール」溶液ヲ注入セシモノアレ共、大部分ニ於テハ、右側ニハ、何等、處置ヲ施ス事ナクシテ、放置シ、左側ニハ、5%「プロタルゴール」溶液ヲ浸セル綿紗片ヲ、能フ限り綿紗先端ノ、創孔ニ適合スル様挿入シ、毎日之ヲ交換スル事トセリ。而シテ穿孔作製後、最短5時間ヨリ最長20日ノ各動物ヲ、夫ニ、法ノ如ク斷頭固定ヲ施シタル後、可及的慎重ニ固有中耳胞ヲ開キ、不要ノ軟部及ビ骨部組織ヲ除キ、「チェロイデン」包埋切片標本ヲ作り、主トシテ「ヘマトキシリン、エオジン」複染色法ヲ施シ、漸強「アルコール」、「カルボール、キシロール」ヲ經テ「バルサム」ニテ封鎖檢鏡ニ供シタリ。斯クシテ、本實驗ニ使用セシ動物ハ、37頭ニ及ビシモ、實驗操作中、動物暴暴ノ爲メ、鼓膜ニ二次的損傷ヲ餘儀ナクセシモノ、途中ニテ中耳炎ヲ惹起セシモノ、斃死セシモノ等アリ。殊ニ日ヲ經ルニ從ヒ、叮嚀ノ蓄積スルモノ多クシテ、之

ヲ除去セントシテ鼓膜ヲ破損シ、同様實驗ヲ繰返スノ止ムナキニ至リシモノ、亦尠シトセズ。而シテ斯カルモノハ、總テ之レヲ除外シ、遂ニ15頭、29耳ノ成功セルモノ、ミヲ撰ビテ檢索セリ。

第三章 實驗成績

健康ナル海狸ノ鼓膜ニ就テ、牟田氏ハ、平面標本及ビ切片標本ニヨリ之レヲ觀察シ、其組織的構造ヲ報告セリ。即チ海狸鼓膜ハ、人類ノ夫レニ類似シテ、外方ハ薄キ皮膚層ナルモ、邊緣及ビ中心部ニ於テハ稍々厚キ層ヲナシ、固有層ハ、放線狀及ビ輪狀纖維ヨリ成ルモ、輪狀纖維ハ、唯單ニ邊緣ニ存スルノミニシテ、其他ノ部ニ於テハ全ク之レヲ缺如シ、只薄キ1層ヨリ成ル放線狀纖維ヲ有スルノミナリ。鼓室面被覆層ハ、扁平細胞ノ單層ヨリ成ル。而シテ外皮層下ニハ、主トシテ毛細管ヨリ成ル血管網擴ガリ、槌骨柄ニ沿ヒテ、1大動脈ト2靜脈トヲ有ス。鼓室面被覆層下ニアリテハ、外皮層下ニ於ケルヨリモ、少シク粗ナル毛細管網アリト。余モ亦、平面標本及ビ切片標本ニヨリテ、常態海狸鼓膜ノ組織ヲ檢索セシニ、同氏及ビ景山氏等ノ所見ニ一致セリ。余ハ、從來ノ姑息的療法ト刺戟療法トノ比較試驗ヲナスニ當リ、同一動物ニ於テ、一側ニハ前者ヲ他側ニハ後者ヲ用ヒ、是等方法ニヨル鼓膜裂創ノ治癒狀況ヲ對照的ニ觀察セリ。蓋シ、動物各個ニヨリテ、種々條件ヲ異ニスベク、從テ創傷治癒機轉ニ就テモ亦、其成績ニ多少ノ差異アルベキヲ顧慮シタレバナリ。而シテ前章ニ於テ述べタルガ如ク、主トシテ左側ニ於テノミ「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入シ、右側ハ、穿孔ヲ作製セシノミニテ、他ニ何等處置ヲ施サズ。

之等處置方法ハ、各動物ニ就テ記載スルヲ省略セリ。唯、一部ノモノニ於テハ、斯カル方法ニ從ハズシテ、穿孔ヲ通ジテ該藥液ヲ、先端、鈍ナル注射針ヲ以テ注入セシモノアリ。斯カルモノニ於テハ、其條下ニ之レヲ記載セリ。

檢 鏡 所 見

1. 穿孔後5時間ノモノ。(第1號動物)。

右側所見 創緣下部ノ先端ニハ、上皮ノ剝離シテ脱落セルモノ、花瓣狀ニ集團シ、其中ニ固有層ノ斷裂片ヲ包ミテ附着セリ。創孔部ノ之ニ續ケル部位ニハ、稍々膨大セル固有層ノミニシテ、粘膜層及ビ外皮層ハ、周邊部ニ於テ一部固有層ヨリ剝離セル狀ニ於テ存ス。槌骨把柄部附近ニ於テハ、外皮下ニ、出血及ビ溢血殊ニ著明ニシテ、此部鼓室面ニハ纖維素性出血稍々著シ。前記、上皮ノ脱落物ヨリ成ル團塊中ニハ、赤血球及ビ少量ノ漿液性滲出物混在セリ。

左側所見 (「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側)。

創孔先端部ニ於テハ、粘膜層及ビ外皮層ハ脱落シテ見當ラズ。固有層ノミニ稍々膨大セル形ニ於テ存セリ。此部ヨリ稍々遠ザカレル周邊部ニ於テハ、外皮及ビ粘膜層ハ、固有層ヨリ一部剝離セル狀ニ於テ存セリ。

1. 穿孔後24時間ノモノ。(第2號動物)。

右側所見 穿孔下部先端ハ、鼓室腔ニ向テ折レ曲リ、之ヲ被ヘル外皮層ハ肥厚シテ棍棒狀ニ腫大シ、其内面ニハ固有層ノ斷裂片ヲ含ミテ大ナル出血竈アリ。粘膜層ハ固有層ヨリ剝離シテ一部ハ脱落セルモノアリ。穿孔部上緣ハ、外皮層ト固有層トノ間ニ多量ノ赤血球ヨリ成ル集團ヲ抱キテ、先端棍棒狀ヲナセリ。此部、鼓室面ニ於テハ、少量ノ滲出物アリテ、僅ニ多核白血

球ノ遊出セルヲ認ム。

左側所見 (「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側)。

穿孔創緣ハ、先端、鼓室腔ニ向テ屈曲シ、外聽道面被覆上皮ハ稍々膨大セリ。而シテ同様ニ稍々膨大セル固有層トノ間ニハ、滲出液アリテ中ニ圓形細胞及ビ多核白血球ノ少量ヲ混ジタリ。創緣先端ノ鼓室面ニモ亦、多量ノ滲出液附着シ、多數ノ多核白血球及ビ少數ノ圓形細胞遊出セリ。之ニ續キテ先端ヲ稍々遠ザカレル部ニハ赤血球ト共ニ纖維素ノ析出セルモノアリテ、少數ノ血液遊出細胞ヲ混ズ。鼓室面粘膜上皮ハ先端ニ於テハ脱落セリ。

創緣ニ連續セル外聽道外皮ハ、著明ニ肥厚シ、皮下出血及ビ溢血著シ。鼓室腔粘膜上皮下ニハ輕度ノ炎症ヲ認ム。

1. 穿孔後2日ノモノ。(第3號動物)。

右側所見 外聽道面被覆上皮ハ、穿孔部斷端ニ於テハ落屑シ、之ニ隣レル上皮細胞ハ濁潤重膜ヲ呈シテ脱落セントスルノ狀ニアリ。且、此部外皮下及ビ先端部ニハ、多數ノ赤血球及ビ少數ノ多核白血球附着シテ棍棒狀ニ腫大セリ。鼓室粘膜上皮ハ創緣ニ於テハ既ニ消失シテ見當ラズ、固有層ハ、斷端ニ於テ著シク膨大セリ。

(第1圖)。

左側所見 (「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側)。

斷端ニ於テハ、稍々肥大セル固有層突出シ、尖端ニ漿液性滲出物及ビ變形セル赤血球ヲ附着セリ。創緣周圍ノ粘膜上皮ハ脱落スルモ、反之外聽道被覆上皮細胞ハ、肥大増殖著明ニシテ右ノモノニ比シ著シク肥厚シテ、尖端ニ近キ部ハ、一部、固有層ヨリ剝離シテ、外聽道壁ニ癒着セ

リ。此部固有層ト剝離セル上皮トノ間ニハ出血アリ。且、滲出物ト共ニ多核白血球及ビ圓形細胞ノ遊走著明ナリ。

斷端上部、槌骨把柄ニ近キ部ニ於テモ亦、外聽道被覆上皮ハ著シク肥厚シテ、上皮細胞ノ増大ヲ來シ。上皮下ニハ滲出機轉著明ナリ。(第2圖)。

1. 穿孔後3日ノモノ。(第4號動物)。

右側所見 穿孔部斷端ニハ、膨大セル固有層ノ斷裂片ヲ取卷キテ大ナル凝血塊附着シ、其周圍ニハ、多核白血球及ビ圓形細胞ノ遊出セルアリ。外聽道面被覆上皮ハ、斷端ニ於テハ肥大増殖シテ多層ヲナシ、固有層トノ間ニハ、圓形細胞ノ滲出セルヲ認ム。鼓室面粘膜上皮ハ、斷端ニ於テハ輕度ニ膨大シ、粘膜下ニハ滲出液ト共ニ少量ノ圓形細胞滲潤アリ。外聽道下壁ニハ纖維素塊附着セリ。(第3圖)

左側所見 (「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側)。

穿孔部斷端ニハ、稍々陳舊ナル出血竈アリテ纖維素ノ析出アリ。其周圍ヲ多數ノ圓形細胞、多核白血球及ビ少量ノ組織球ヲ以テ圍繞セリ。外皮細胞ハ著シク増大シ、外皮ノ肥厚増殖著明ニシテ、斷端ヲ越エテ更ニ鼓室腔ニ向テ翻轉彎曲シ爲メニ固有層亦ニ沿ヒテ鼓室腔ニ向ヒ屈曲セリ。鼓室面粘膜上皮ハ輕度ニ肥厚セルモ、固有層ヨリ剝離シテ脱落セントセルノ狀ニアリ。且ツ、此部粘膜上皮ニハ、毛細血管ノ充盈セルモノ多ク、其周圍ニ極少數ノ圓形細胞點在セリ。且ツ、所々漿液性滲出物ノ附着セルヲ認ム。固有層ハ、一般ニ肥厚スレ共、所々斷裂セリ。外聽道皮膚上皮ノ肥厚亦著シ。(第4圖)

1. 穿孔後4日ノモノ。(第21號動物)。

右側所見 穿孔下端ニ於テハ、外聽道面被覆上皮ハ肥厚シテ、先端棍棒狀ヲナシ、同様ニ肥厚セル固有層ノ斷裂片ヲ包裹シテ鼓室腔ニ向テ卷込メリ。其實質中ニハ陳舊ナル赤血球及ビ少數ノ圓形細胞ヲ容レタリ。鼓室面粘膜上皮ハ輕度ニ肥厚シ粘膜下ニハ血管ノ擴張セルモノ多クシテ鼓室面ニハ漿液性滲出物ノ附着セル部アリ。創孔上部、槌骨把柄部ニ於テハ、出血著シク、赤血球ハ外皮下實質中ニ廣ク浸潤シ、少量ノ圓形細胞遊出セリ。斷端ニ於テハ、粘膜及ビ實質ノ壊死ニ陥レル部アリテ、多數ノ圓形細胞及ビ漿液性滲出物ヲ以テ之ヲ圍繞セリ。此附近ニ陳舊ナル大凝血塊ノ附着セルアリ。之ニ隣レル外皮ハ著シク肥厚増殖シテ剝離セル固有層ト共ニ該凝血塊ヲ兩端ヨリ挾メントスルノ狀ニアリ。其周圍ニハ圓形細胞ノ浸潤強シ。而シテ、コハ凝血塊ガ、外皮ノ強烈ナル増殖機轉ノ進行ヲ阻止スルガ如キ狀況ヲ示スモノナリ。

左側所見 (「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側)

穿孔上部ニ於テ、槌骨把柄ノ近部ニ於ケル鼓室面ニハ大ナル出血部アリテ纖維素性炎ヲ認メ、其周圍ニハ、圓形細胞ノ浸潤著明ナリ。斷端ノ粘膜上皮ハ認メ難ク、固有層ハ稍々肥大スレド共、斷裂シテ屈折シタリ。反之、外皮ノ増殖肥厚ハ極メテ著シク、此肥厚セル外皮ハ更ニ延ビテ粘膜層ノ一部ヲ被覆セリ。而シテ外皮ハ兩端ヨリ増殖シテ穿孔部ヲ閉鎖セントスルノ狀顯著ナルモノアリ。外皮下ニハ血管ノ充盈セルモノ多ク、且ツ多數ノ變形セル赤血球ト共ニ圓形細胞浸潤及ビ「プラスマ」細胞ノ少量ヲ認ム。

1. 穿孔後5日ノモノ。(第6號動物)。

右側所見 創縁外皮ハ肥厚シテ外皮細胞ノ

大増殖著シク、稍々肥厚セル固有層ヲ包裹シテ鼓室腔ニ向テ延ビタリ。斷端ニハ、多量ノ凝血塊附着シ、之ヲ繞リテ大單核圓形細胞及ビ多核白血球ノ少數存在セリ。肥大セル外皮ト固有層トノ間ニハ強度ノ充血及ビ溢血アリテ少數ノ血管新生ヲ認メラル。斷端ニ於テハ、鼓室面粘膜上皮ハ消失セルモ、鼓膜ノ鼓室面ニハ析出サレタル多量ノ纖維素塊アリ。

左側所見（「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側）。

外皮ノ増殖、肥厚著シクシテ多層ヲナシ尖端ハ2又ニ分レテ一部ハ外聽道壁ニ向テ翻轉シ外聽道壁ト癒着セリ。他部ハ外聽道中腔ニ向テ長ク増殖延長シ此兩者ノ間ニハ陳舊ナル大出血竈アリテ、兩者間ニ外皮ノ一部脫離シテ壊死狀トナレルモノヲ含ミ、漿液性滲出物及ビ少數ノ圓形細胞ノヲ圍繞セリ。固有層ハ、鼓膜斷端中心部ニ向ヒテ屈折シ、其先端ニハ少數圓形細胞ノ浸潤ヲ認ム。

斷端ニ於ケル内皮層ハ認ムルヲ得ザレ共、鼓膜ノ鼓室面ニハ、纖維素束狀ヲナシテ附着シ、斷端ヲ遠ザカレル粘膜上皮ハ稍々肥厚シテ固有層ヨリ離レテ存シ、固有層トノ間ニハ所々血管ノ充盈セルヲ認ム。外皮下ニ血管新生ヲ認ム。

1. 穿孔後7日ノモノ。(第7號動物)。

右側所見 穿孔部斷端ニハ、壊死狀物質ノ附着セルアリテ、之レニ接セル外皮層ハ増殖強クシテ斷端ハ棍棒狀ニ膨大シ、此部ニ於テハ、固有層及ビ粘膜層ヲ認メラレズ。サレド、斷端ヲ稍々遠ザカレル部ニハ、殆ンド變化ヲ認メラレザル固有層及ビ粘膜層ノ存在スルアリテ、粘膜下結締織ハ著明ニ増殖シ、且ツ此部、血管ノ充盈セルヲ認ム。鼓膜創縁ノ鼓室面ニハ、多量ノ

纖維素性滲出物附着シ、此周圍ニ大單核圓形細胞ノ遊出セルモノ多シ。而シテ外皮下結締織モ亦増殖シテ、此中ニ滲出液ト共ニ赤血球ノ破壊サレタルモノヲ容レ新生血管ヲ認ム。斷端ニハ少數ノ結締織新生ヲ見ル。

左側所見（「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側）。

外聽道面被覆上皮細胞ノ増殖著シクシテ、創縁兩端ヨリ長ク延ビテ正ニ創孔ヲ閉鎖セントセルノ狀ニアリ。且ツ外皮下ニハ毛細血管ノ新生及ビ造結締織細胞ノ新生、可ナリ著シク、斷端ニ於テハ殊ニ著明ナリ。創縁ニ於テハ、固有層及ビ鼓室面粘膜上皮層モ亦輕度ニ増殖肥大ヲ呈シ、殊ニ槌骨把柄部ニ於テハ、鼓室面粘膜上皮ノ肥大アリテ、粘膜下ニハ造結締織細胞及ビ新生毛細血管ノ多數存在セルヲ認メラル。鼓室面粘膜上皮ニハ、多數ノ滲出液附着シ、此附近ニ圓形細胞ノ浸潤強クシテ組織球ノ多數ヲ認メラル。外皮下結締織中ニハ充血セル血管ノ多數ヲ認ム。

1. 穿孔後9日ノモノ。(第16號動物)。

右側所見 創孔ニ一致セル部ハ、全く閉鎖シテ此部ハ紡錘狀ニ肥厚ヲ呈セリ。閉鎖セル部ヲ尙ホ精檢スルニ、固有層ハ、創孔部ニ於テハ殆ンド消失シ、僅ニ其斷裂片ヲ認メ得ルニ過ギズシテ、鼓室面被覆上皮層ニハ殆ンド變化ヲ認メザレ共、該上皮ハ鼓膜平面ヨリ剝離シテ遊離狀態ニアリ。而シテ缺損部ハ増殖新生セル外聽道面被覆上皮ニヨリテ充填サレ、其上皮下ニハ毛細血管ノ新生及ビ新生結締織ノ増殖著明ニシテ、所々、充血セル血管ノ多數散見セルアリ。組織間隙ニハ、尙ホ吸收シ盡サレザル赤血球アリ。

左側所見（「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側）。

創孔ハ既ニ閉鎖シテ認ムルヲ得ズ。創孔ニ一致セル部ハ、外聽道面被覆上皮層ノ増殖肥厚著シク、タメニ、手拳狀ニ膨大セルヲ認ム。固有層ハ、創孔部ニ於テハ斷裂シ、且ツ屈曲シ、増殖肥厚セル外聽道面被覆上皮層中ニ包裹サレタリ。此部ニ於ケル粘膜層ハ稍々肥厚シ、粘膜下ニハ結締織ノ増殖強シ。サレド該上皮ハ創孔ニ一致セル部ニ於テハ鼓膜平面ヨリ剝離シ、周邊部ニ至リテ固有層ニ接着セリ。創縁及ビ槌骨把柄部ニ於ケル外皮下ニハ、新生毛細血管及ビ新生結締織ノ増殖著明ニ認メラレ、且ツ毛細血管ノ充盈セルモノ亦多シ。而シテ結締織及ビ上皮下中ニハ血液細胞ノ吸收シ盡サレズシテ存スルモノ稍々多シ。

1. 穿孔後11日ノモノ。(第17號動物)。

右側所見 創孔ハ尙ホ、僅ニ哆開セルモ、殆ンド閉鎖セントスルニ近キ狀態ニアリ。而シテ此部ノ増殖肥厚セル外皮下ニハ新生血管及ビ新生結締織アリテ、陳舊ナル出血竈ノ尙ホ液化吸收シ盡サレザルモノ、鬆粗ナル組織間ニ存セリ。固有層及ビ粘膜層ハ創孔部ニハ認メラレズシテ鼓膜邊緣ニ存セリ。

左側所見（「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側）。

創孔ハ完全ニ閉鎖サレ、外皮層ノ稍々著明ナル増殖肥厚ヲ認ムル他、之ニ續ケル外聽道壁ノ表皮層モ亦、著明ニ肥厚シ、爲メニ外聽道腔ハ狹隘トナレリ。創孔部ニ於ケル外皮下結締織ハ稍々肥厚スレ共、組織ハ幾分緻密トナリ、小圓形細胞ノ浸潤強シ。此部ニ於テハ固有層及ビ粘膜層ハ斷裂セリ。創孔部ヨリ上部ニ於ケル鼓室面

粘膜上皮ニハ炎症滲出物附着シ、其周圍ニ組織球集簇セリ。

1. 穿孔後11日ノモノ。(第26號動物)。

右側所見（外聽道ヨリ「プロタルゴール」ヲ注入セリ）。

標本作製ノ際、中耳腔壁ヲ破壊シテ中耳腔ヲ覗フニ、腔内ニハ黑褐色ヲ呈セル血液凝固様物質ヲ以テ充サレ、鼓室粘膜ハ肥厚セリ。

切片標本ニ就キテ之レヲ精檢スルニ、創孔ニ一致セル部ニ於テハ固有層及ビ粘膜層ハ脫離シ、此部、鼓膜ノ缺損セル部ハ強度ニ増殖、肥厚セル外聽道面被覆上皮下及ビ鼓室面被覆上皮下結締織ニヨリテ全ク閉鎖サレタルヲ認ム。而シテ該結締織ハ幼若ナルモノ、纖維化、漸次著明トナリ、且ツ各結締織纖維間ニハ所々出血竈アリテ、圓形細胞ノ浸潤亦著明ナリ。

外聽道壁ノ表皮細胞ハ著シク増殖肥大ヲ來シ、此肥厚セル表皮ハソノ狀態ニテ鼓膜ノ外聽道面被覆上皮ニ迄移行セリ。而シテ該被覆上皮ハ鼓膜ノ斷端ニ於テ殊ニ著明ニ肥厚シ、且ツ、其先端ハ外聽道腔ニ向ヒテ折レ曲レリ。固有層ハ創孔部ニ於テハ前述ノ如ク斷裂セルノミニシテ殆ンド變化ヲ認メザレ共、鼓膜ノ外聽道下壁ニ近ヅクニ從ヒテ肥厚セル外聽道面被覆上皮ニ接着シ、此兩層ノ間ニハ大ナル出血竈ヲ認ム。鼓室面被覆上皮ハ創孔部ニ於テハ脫落シテ認ムルヲ得ザレ共、鼓膜邊緣ニアリテハ稍々肥厚セルヲ認ム。鼓室粘膜層ニ中等度ノ炎症アリテ粘膜組織ハ著明ニ肥厚セリ。

左側所見（「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セシ側）。

創孔ハ完全ニ閉鎖サレタリ。此部ヲ精檢スルニ

創孔ニ一致セル部ニハ、固有層ヲ缺クモ、外皮細胞ハ稍々強ク増殖シ、粘膜上皮層ハ殆ンド變化ヲ認メズシテ存シ、此兩者ニヨリテ創孔ハ完全ニ充サレタリ。而シテ外皮下ニハ、新生結締組織及ビ血液細胞ノ尙ホ破壊吸収シ盡サレザルモノヲ認ム。尙ホ、此部ニ僅ニ怒張セル血管ノ散見スルヲ認メ、且ツ輕度ノ圓形細胞浸潤アリ。創孔ヨリ遠ザカレル下部ニ於テハ、固有層ハ折レ曲リテ、此上ヲ外皮層ニテ被ヒ、此部ノ鼓膜ハ平面ヨリモ稍々膨大セリ。

鼓膜上部、槌骨把柄ニ近キ部ノ外聽道面ニ、「プロタルゴール」綿紗ノ纖維片、附着セル部アリテ、此部ノ外皮細胞ハ、著シク肥厚増殖シテ、外聽道腔ニ向テ乳嘴狀ニ突出セリ。

1. 穿孔後13日ノモノ。(第18號動物)。

右側所見 鼓膜ノ創孔ニ一致セル部ノ外皮層ハ、菲薄、纖弱トナリテ、切片標本作製ノ際、固有層ヨリ容易ニ剝離シテ、上部ノモノハ外聽道腔ニ下垂シ、下部ノモノハ外聽道壁ニ接着セリ。而シテ之等缺損セル創孔部ハ、稍々肥厚セル外皮下結締組織及ビ粘膜上皮層ニヨリテ完全ニ閉鎖サレタリ。此部ニハ固有層ヲ認メズ。

左側所見 (「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側)。

創孔部ニ於ケル鼓膜外皮ハ、頗ル菲薄トナリテ殆ンド常態ニ復セ共尙ホ纖弱ニシテ、切片標本作製ノ際、剝離シテ尖端ハ屈折シ、所々ニ落屑セル形ヲ以テ存在セリ。而シテ缺損部ハ、尙ホ、稍々肥厚セル結締組織及ビ粘膜層ヲ以テ完全ニ閉鎖サレタルモ、此部ニハ固有層ヲ認メズ。鼓膜上部、槌骨把柄部ニ於テハ、外皮ノ肥厚尙ホ強クシテ、外皮下ニハ幼若結締組織細胞ノ少數ヲ認メラレ、其部結締組織間ニハ圓形細胞ノ滲潤

尙ホ強シ。

1. 穿孔後15日ノモノ。(第10號動物)。

右側所見 創孔ニ一致セル部ニハ、固有層ハ見當ラザレ共、此部外皮細胞ノ増殖ハ強クシテ、外皮下ニハ新生結締組織細胞著明ニ認メラレ、血管新生アリ。炎性遊走細胞ハ此部ニ於テハ甚シク減少セリ。サレド、之ニ續ケル上部槌骨把柄部ノ外皮下ニハ、結締組織ノ新生及ビ血管ノ新生頗ル旺盛ニシテ、圓形細胞滲潤亦著明ナリ。創孔ノ鼓膜鼓室面ニ、圓形細胞ヲ含メル滲出物附着セリ。鼓室面粘膜上皮細胞ハ、輕度ニ肥大シテ外皮ト共ニ創孔閉鎖ニ參與セリ。

左側所見 (「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側)。

外聽道ノ深部、鼓膜外皮ニ接スル部ニ、綿紗ノ纖維ヲ含メル大炎性滲出物アリテ、赤血球及ビ剝脫セル上皮ヲ多數ニ混ゼリ。而シテ創孔部ニ一致セル部ハ、外皮細胞著シク新生増殖シテ創緣周圍ノ上皮ヨリ再生延長シテ新生上皮ヲ形成シ、内皮層ト共ニ創孔ヲ完全ニ閉鎖セリ。外皮下ニハ結締組織及ビ血管ノ新生甚ダ旺盛ニシテ圓形細胞滲潤亦著シ。創孔ニ一致セル部ニハ固有層ヲ缺ケリ。

1. 穿孔後16日ノモノ。(第28號動物)。

右側所見 (「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セリ)。

穿孔ハ、外皮及ビ粘膜上皮層ニヨリテ完全ニ閉鎖サレ、外皮下結締組織ハ稍々緻密トナリ、少數ノ小圓形細胞ハ組織間隙ニ存在セリ。鼓膜ハ尙ホ、一般ニ肥厚ヲ呈セリ。固有層ハ著變ヲ見ズ。

1. 穿孔後17日ノモノ。(第29號動物)。

右側所見 (「プロタルゴール」溶液ヲ外聽道

ヨリ注入セリ)。

肉眼の所見 鼓膜穿孔部ハ閉鎖セリ。鼓室粘膜モ稍々肥厚ス。

顯微鏡の所見 鼓膜外皮ハ、外聽道壁ヨリモ尙ホ肥厚ヲ呈シ、乳嚢體ヲ形成セリ。而シテ其表面ニハ角化セル部ヲモ見ル。粘膜層ニハ著變ナケレ共、外皮層ハ強度ニ肥厚増殖シテ、粘膜層ト共ニ創孔ヲ充セリ。外皮及ビ粘膜兩層下結締織部ニハ新生結締織及ビ新生血管多クシテ、細胞浸潤亦著シ。斯クシテ鼓膜ハ異常ナル肥厚ヲ呈シ、爲メニ、中耳腔ハ頗ル狹隘トナレリ。鼓室粘膜上皮下ニモ出血性炎症ヲ認ム。(第5圖)。

左側所見 (「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側)。

外皮細胞ハ創孔ニ相當セル部ニ於テ増殖ヲ示シ、上皮ノ再生機轉著明ナリ。皮下結締織ハ漸次、纖維化シテ稍々緻密トナリ、中等度ノ圓形細胞浸潤ヲ認ム。

創孔ニ一致セル部ニ於テハ、固有層ハ認メ難ク、鼓膜内皮層ハ輕度ニ肥厚シテ、外皮ト共ニ創孔ヲ完全ニ閉鎖セリ。鼓膜ハ尙ホ一般ニ肥厚ヲ示ス。鼓膜中心部ニ於テ、鼓室面粘膜上皮ニ出血竈アリテ、圓形細胞之ヲ圍繞セリ。

1. 穿孔後20日ノモノ。(第22號動物)。

右側所見 創孔ハ、増殖、再生セル外皮ト極メテ、輕度ニ肥厚セル内皮トニヨリテ完全ニ閉鎖サレ、一般ニ鼓膜ハ尙ホ肥厚ヲ呈セリ。創孔ニ一致セル部ハ固有層ヲ認メズ。固有層ノ斷端部ハ、斷裂シテ、先端ハ幾重ニモ折レ曲リ、此部ヲ強く増殖セル外皮層ト變化ヲ認メザル内皮層ニヨリテ被覆サレ、外皮及ビ内皮下ニハ少量ノ圓形細胞ヲ認ム。

左側所見 (「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側)。

右ニ於ケル所見ト殆ンド等シ。

第四章 總 括

以上實驗成績ヲ總括スルニ次ノ如シ。

5時間ノモノ。 右側創縁ノ組織被害大ニシテ、創縁ノ部ニ於テハ内皮、外皮共ニ見當ラズシテ稍々膨大セル固有層ノミ突出セリ。創縁ニハ漿液性滲出物ノ少量及ビ出血ヲ認ム。

左側ニ於テモ殆ンド右側ニ等シキ所見ヲ呈スレ共、右側ニ比シテ稍々創縁部ニ於ケル組織被害大ナリ。

24時間ノモノ。 右側ニ於テハ、創縁ノ外皮層ハ、稍々肥厚シ、外皮下ニハ出血及ビ溢血アリテ斷端ハ棍棒狀ニ膨大セリ。鼓室面ニハ漿液性滲出物及ビ多核白血球ノ少量遊出セリ。鼓室面被覆上皮ハ、創縁ニ於テハ退行變性ヲ來シ、既ニ脱落セルモノアリ。

左側ニ於テハ、外皮ノ肥厚著シクシテ、概シテ右側ノ夫レニ比シテ滲出機轉著明トナレリ。

2日ノモノ。 右側ニ於テハ外皮ハ瀰濁腫脹ヲ呈シテ脱落セントスルノ狀ニアリ。外皮下ニハ赤血球及ビ多核白血球ノ遊出アリ。固有層ハ斷端ニ於テハ稍々膨大セルモ、内皮層ハ創縁部ニ於テハ脱落セリ。即チ内外兩皮共ニ退行變性ニ陥リタリ。

左側ニ於テハ固有層ハ稍々膨大セルモ、内皮ハ創縁ニ於テハ脱落セリ。然ルニ上皮細胞ノ肥大増殖著明トナリ創孔ノ再生修復機轉著明ナリ。且ツ、右側ニ比シテ遊走細胞ノ滲出多シ。

3日ノモノ。 右側ニ於テハ外皮ノ増殖、漸ク旺トナリ粘膜層亦輕度ニ膨大セル他、滲出機轉

モ著シクナレリ。

左側＝於テハ、右ニ比シテ滲出機轉更ニ著明トナリ少數ノ組織球ヲモ認メラレ。血塊ノ吸收、除去ヲ計ラントセルノ狀著シキモノアリ。加之外皮ノ増殖ハ右ニ比シテ遙ニ著シク、斷端部ヲ越エテ更ニ鼓室腔ニ向ヒ翻轉彎曲セリ。固有層ハ輕度ニ肥厚シ、内外層亦輕度ニ肥厚ヲ呈スレ共。固有層ヨリ剝離セリ。

4日ノモノ。右側ノモノニ於テハ、外皮ノ増殖肥厚著シキニ反シ、斷端ニ於テハ粘膜層及ビ固有層ノ一部ハ壞死ニ陥リタリ。槌骨把柄部外皮ニハ、充血、溢血著明ニシテ圓形細胞ノ浸潤亦著シ。鼓室面被覆上皮ハ輕度ニ肥厚シ、其上皮下ニハ血管ノ充盈著明ナリ。

左側ハ右側ニ比シテ外皮ノ増殖、再生機轉著明トナリ増殖セル外皮ハ兩端ヨリ迫リテ創孔ヲ閉鎖セントセルノ狀顯著ナルモノアリ。外皮下ニハ血管新生ヲ認ム。

5日ノモノ。右側斷端ノ凝血塊ヲ繞リテ大單核圓形細胞及ビ少數ノ多核白血球アリ。外皮ノ増殖著シキニ反シ、内皮ハ斷端ニ於テハ消失セリ。外皮下ニハ輕度ノ出血及ビ溢血アリテ血管ノ新生ヲ認ム。

左側ニ於テハ斷端ノ外皮ノ一部脱落セルモノ壞死狀トナリ、其圍リニ滲出機轉特ニ著シ。外皮ノ増殖ハ益々著明トナリ先端ハ2叉ニ岐レテ其一端ハ外聽道壁ニ癒着セリ。外皮下ニハ血管新生ヲ認ム。

7日ノモノ。外皮ハ左、右兩側共創縁ニ於テ著シク増殖肥大シタレ共。左側ニ於ケルモノハ右側ニ比シテ殊ニ其増殖著明ニシテ正ニ創孔ヲ閉鎖セントセルノ狀ニアリ。外皮下結締織ノ新生顯著ナルモノアリテ、此中ニ血管新生ヲ見

ル。内皮ハ右側ニ於テハ創孔部ニハ消失シテ認メラレザレ共。左側ニ於テハ輕度ニ肥大シテ創孔閉鎖ニ與ルモノ、如シ。

9日ノモノ。兩側共穿孔部ハ完全ニ閉鎖サレタリ。而シテ、固有層ハ左、右兩側共創孔ニ一致セル部ニ於テハ之ヲ認ムルヲ得ズ。外皮細胞ノ増殖ハ左側ニ於テハ右側ニ比シテ遙ニ著シクシテ内皮ハ右側ニ於テハ殆ンド變化ヲ認メラレ共。左側ニ於テハ稍々肥大セリ。外皮下及ビ内皮下結締織ノ増殖アリテ、血管新生尙ホ著シク且ツ充血ヲ認ム。

11日ノモノ。右側創孔ニ一致セル部ニハ、固有層及ビ粘膜層ハ認メラレズシテ、増殖肥厚セル外皮及ビ新生結締織ニヨリテ創孔ハ閉鎖セラレントスルモ、尙ホ哆開セリ。

左側ノモノニ於テハ、創孔ハ著明ニ増殖セル外皮及ビ新生結締織並ニ輕度ニ肥大セル粘膜層ニヨリテ完全ニ閉鎖サレ、鼓膜ハ尙ホ輕度ニ肥厚ヲ呈セリ。而シテ此部外皮下ノ新生結締織ハ稍々緻密トナリ組織間隙ニハ圓形細胞ノ浸潤多シ。鼓膜上部ノ外聽道面ニ「プロタルゴール」綿紗ノ纖維片附着セル部アリテ、此部ノ外皮細胞ハ著シク肥大増殖シテ外聽道腔ニ向テ乳嘴狀ニ突出セリ。之レ迄、旺ナリシ炎症狀ハ漸ク靜止狀態ニ歸セントシ、遊出細胞モ減少シテ組織ハ舊態ニ復歸セントスルノ狀ヲ呈セリ。尙ホ或物ニハ穿孔ヲ通ジテ「プロタルゴール」ヲ注入セルニ外聽道壁ノ表皮ハ著シク増殖肥厚シテ、此狀態ニ於テ鼓膜外皮ニ迄移行シタレ共。創孔ニ一致セル部ニ於テハ外皮ノ一部ハ脱落セリ。内皮モ亦、創孔部ニ於テハ脱落シテ尙ラザレ共粘膜下結締織ノ増殖頗ル旺盛ニシテ肉芽形成ノ狀ヲ示セリ。而シテ結締織部ニ於テハ炎症狀甚

ダ強シ。

13日ノモノ。兩側共創孔ハ外皮及ビ内皮並ニ新生結締織ニヨリテ閉鎖サレタルモ、外皮ハ菲薄ニシテ固有層ヨリ剝離シタリ。而シテ右側ハ既ニ炎症狀ヲ認メザレ共、左側ニ於テハ、上部槌骨把柄部ニ於テハ、尙ホ炎症狀ヲ貽シ、圓形細胞浸潤アリテ新生幼若結締織細胞ヲ認ム。

15日ノモノ。左側ニ於テハ右側ニ比シテ炎症狀甚ダ強クシテ、上皮ハ、潰瘍面被覆上皮ノ再生機轉ヲ呈シテ粘膜炎モ亦、炎性刺戟ニヨリテ輕度ニ肥大シ、皮下結締織亦、右側ノ夫レニ比シテ遙ニ増殖強ク、創孔部ハ外皮、内皮及ビ結締織ニヨリテ完全ニ閉鎖サレタリ。

16日ノモノ。「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セルモノニ於テハ創孔ハ完全ニ外皮ト内皮トニヨリテ閉鎖サレ、結締織ハ殆ンド正常ニ復セルモ、創孔ニ一致セル部ハ尙ホ、輕度ニ肥厚ヲ示セリ。

17日ノモノ。「プロタルゴール」ヲ注入セルモノ及ビ綿紗片ヲ挿入セルモノ、共ニ穿孔部ハ閉鎖サレタルモ、注入セルモノニ於テハ、外皮ハ外聽道壁ヨリモ尙ホ以上ニ肥厚ヲ示シ、上皮ハ乳嘴體ヲ形成シ、且ツ角化セル部ヲモ認ム。而シテ、著變ナキ粘膜炎ト共ニ創孔ヲ閉鎖セリ。炎症々狀頗ル著明ニシテ、皮下結締織ノ増殖亦著シキモ、綿紗ヲ挿入セルモノニアリテハ、外皮細胞ハ輕度ニ増殖肥大シ、内皮層ト共ニ創孔ヲ充シ、皮下結締織ハ漸次、纖維化シテ緻密トナリ、殆ンド正常ニ復歸セリ。

20日ノモノ。創孔ハ、外皮層ト内皮層トニヨリテ、左、右兩側共、完全ニ閉鎖セラレ、鼓膜組織ハ殆ンド正常ニ歸シ、左、右ニ於テ著シキ差異ヲ認メズ。而シテ、創孔部ニ於テハ、固有

層ヲ認メズ。

第五章 考 案

鼓膜穿孔ノ治癒機轉ヲ觀察セルモノニ、Zaufal (1873), Politzer (1887), Schwartz (1908) 等アリ。

サレド、之等ハ何レモ臨牀の觀察ニ基ヅケルモノニシテ、組織學の檢索ヲ遂ゲタルニハ非ズ。之ガ組織學の所見ニ就テ報告セルモノニ Rumler (1890)、牟田氏 (大正 15 年) アリ。

Rumler ハ、穿孔後 6 時間ニシテ、皮膚上皮細胞ノ増殖ヲ來シ、48 時間後ニハ、粘膜上皮モ之ニ關與シタレ共、コハ穿孔閉鎖機轉ニ對シテハ、大ナル意義ヲ有セズ。第 3 日目ヨリハ、主トシテ結締織ノ増殖ヲ來シテ、終ニ閉鎖ニ向フト。而シテ固有層ハ此際、恐ラク治癒機轉ニ對シテ僅ノ程度ニ於テノミ參與スルモノナラント。牟田氏ニ依レバ、24 時間後ニ於テハ粘膜上皮細胞ハ溷濁腫脹ヲ來シテ脱落セントスルノ狀ヲ示シ、3 日—5 日後ニ於テ外皮細胞ノ新生増殖著明トナルニ反シ、粘膜上皮ハ漸次、退行變性ニ陥リ、遂ニ落屑セルモノ多ク、固有層ハ新生機轉ヲ認メザルノミカ、9 日後ニハ一層壞死ニ陥レルモノアリ。且ツ、新生結締織ハ漸ク 5 日後ニ至リテ始メテ之ヲ認メ、鼓膜ノ治癒機轉ニ對シテハ外聽道面被覆上皮細胞ノ増殖ト結締織新生トニヨリテ閉鎖セラル、モノナリト。

余ノ實驗成績ニ於テモ亦、右側ニ於ケル鼓膜穿孔ノ治癒機轉ニ於テハ、略々兩氏ノ所見ト一致スル處アルモ、尙ホ 2 日ノモノニ於テハ創縁ニ於ケル粘膜上皮ノミナラズ外聽道被覆上皮モ亦、退行變性ニ陥ルヲ認メ、3 日以後ノモノニ於テハ外皮ハ増殖機轉ヲ示シ、4 日ニシテ既ニ

血管新生ヲ認メ7日ノモノニ於テハ血管新生及ビ結締組織新生ハ頗ル旺盛トナリ。9日ニシテ完全ニ穿孔部ノ閉鎖ミルヤ組織ノ修復機轉ハ漸ク其活動ヲ減ジテ正常ニ復歸セントセルノ狀ヲ示ス等ハ稍々其所見ヲ異ニセル點ナリトス。

而シテ炎症ノ減退スルニ際シテハ、外皮ハ速ヤカニ増殖機轉ヲ開始スルニ至ルモ、實驗組織ハ之ニ比シテ斯克容易ニ。且ツ速ヤカニ増殖ヲ始めズ。之ガ正常ニ復舊スルニ當リテモ亦、上皮ハ速ニ恢復ヲ來スモ、結締組織ハ之レヨリモ遙ニ遲レテ正常ニ復歸スルヲ常トス。斯カルガ故ニ鼓膜穿孔ノ閉鎖シテ少時ノ間ハ創孔ニ一致セル部ニ於テハ、鼓膜ノ平面ヨリモ尙ホ輕度ノ膨大ヲ示セリ。創孔ノ閉鎖ニ對シテハ、主トシテ外皮ガ之レニ當リ。次デ結締組織ノ新生ニヨリテ創孔ハ閉鎖スルモノニシテ、此際、粘膜上皮層モ僅ニ之レニ干與ス。而シテ固有層ニ至リテハ、前2氏ノ所見ト等シク鼓膜ノ穿孔閉鎖機轉ニハ全ク與ラザルモノナリ。

斯克シテ余ハ實驗ニ當リテ、各動物ノ個性、年齡的關係並ニ耳、鼻、咽喉ノ解剖學的差異等ニヨリテ、其實驗成績ニ多少ノ異同アルベキヲ顧慮シ、右側ニ於テハ、鼓膜ノ穿孔作製後、何等ノ處置ヲ施ス事ナクシテ穿孔ノ閉鎖機轉ヲ觀察スルト共ニ、同一動物ニ於ケル左側ニ於テハ5%ノ「プロタルゴール」溶液ヲ浸セル綿紗片ヲ創孔ニ挿入シテ以テ對照的ニ之レガ治癒機轉ヲ觀察シタリ。而シテ之レガ治癒機轉ニ於テ、其時間的關係ニ至リテハ前述ノ如ク各動物ニ於テ種々條件ヲ異ニセルヲ以テ比較考察スル事ハ至難ト云フベキモ、其治癒機轉ニ於ケル該藥液ノ鼓膜創緣組織ニ及ボス態度ニ就テハ之ヲ充分ニ知悉シ得タリト信ズルモノナリ。

「プロタルゴール」ハ8%ノ銀ヲ含有シ、銀ハ蛋白質ト固定性ノ化合物トナリテ存シ、組織ニ對スル刺激ハ極輕微ナリ。而シテ他方緩和ナル收斂及ビ消毒作用ヲ有セルヲ以テ刺戟療法ノ目的ニ適應セルモノト云フヲ得ベシ。

今、牟田氏ガ種々ノ藥液ヲ外聽道ヨリ注入シテ鼓室面被覆上皮ノ態度ヲ觀察シタル際ノ實驗成績ニ徵シ、各使用藥液ノ上皮ヲ侵ス程度ヲ強烈ナルモノヨリ順次列記センニ、(1)、20%「トリクロール」醋酸液。(2)、5%硝酸銀水。(3)、50%「カルボール」水。(4)、ルゴール氏液。(5)、30%「メントールオレーフ」油。(6)、1000倍鹽化「アドレナリン」。(7)、「オキシフル」。(8)、70%「アルコホル」。(9)、10%「ヨードカリ」水。(10)、5%鹽酸「コカイン」水。(11)、10%「プロタルゴール」水。(12)、2%硼酸水ノ順序ナリト。

由是觀之、「プロタルゴール」ハ10%ニ於テモ、鼓膜組織ニ對シテハ微弱ナル刺激ヲ與フルニ過ギザルヲ以テ5%ノ溶液ニ於テハ、其鼓膜組織ニ及ボス影響ハ、更ニ輕微ナルモノナルベシ。而シテ余ノ實驗成績ニ徵スルニ、該藥液ヲ應用セルモノニ於テハ、創緣ニハ一般ニ該藥液ノ化學的作用ニヨリテ、右側ニ比シテ其滲出機轉及ビ遊走細胞ノ集簇ハ顯著ニ現ハレルト共ニ、殊ニ創孔閉鎖機轉ニ對シテ最モ重大ナル意義ヲ有スル鼓膜ノ外聽道面被覆上皮細胞ノ増殖新生機轉ハ右側ノ夫レニ比シテ遙ニ旺盛トナル。即チ穿孔後2日ニシテ右側ノ夫レハ既ニ退行變性ニ陷ラントセルニ、左側ニ於テハ既ニ著明ナル外皮細胞ノ増殖ヲ始メタルガ如キハ其最モ顯著ナルモノナルモノナリ。更ニ又、該藥液ヲ注入セルモノニ於テ認メタル外皮細胞及ビ結締組織細胞

ノ異常ナル増殖機轉並ニ前記2日ノモノ以外ノ各動物ニ於テ比較對照的ニ觀察セシ際ニ於ケル外皮細胞ノ右側ノモノニ比シ左側ノモノハ遙ニ速ヤカニ。且ツ顯著ニ増殖セル點等ヨリシテ、該藥液ハ外皮細胞ノ新生増殖ヲ促進スルニ著明ナル作用ヲ有スルモノト云フヲ得ベシ。

次ニ創孔閉鎖ニ對シ、外皮ニ次デ重大ナル意義ヲ有セル上皮下結締織ニ就テ觀ルニ、左側ニ於ケルモノ及ビ該藥液ヲ注入セルモノニアリテハ、右側ノ夫レニ比シテ遙ニ其増殖機轉ノ旺盛ナルヲ認メタリ。而シテ、創孔閉鎖ニ對シテ殆ンド關與セザルガ如キ鼓室面被覆上皮ノ該藥液ニ對スル態度ヲ觀ルニ、7日ノモノ、9日ノモノ及ビ11日ノモノ等ニ於テ特ニ著明ニ認メタルガ如ク、該粘膜上皮モ亦、其刺戟ニヨリテ多少反應スルアルヲ示セリ。而シテ一般ニ外聽道面被覆上皮及ビ皮下結締織ノ如ク、斯ク顯著ナル増殖機轉ヲ示ス事ヲ得ズト雖モ、該藥液ヲ作用セシムル時ハ、鼓室面被覆上皮モ亦、之レヲ作用セシメザル側ニ比シテ遙ニ著明ナル増殖新生機轉ヲ示スモノニシテ、爲メニ創孔閉鎖機轉ノ促進ニ與ツテ力アルモノナリ。

要之、鼓膜裂創ニ於ケル創傷緣ハ、斯カル緩和ナル藥液ニヨリテ適當ナル刺戟ヲ受クル時ハ、該藥液ノ化學的作用ニヨリ、其部分ノ組織ニ充血、血液ノ液狀成分及ビ細胞成分ノ血管外脱出ガ甚ダ旺盛トナル。即チ滲出機轉ガ著明ニ現ハル。斯クシテ上皮下ノ滲出液瀦溜ハ一方、上皮ノ營養障礙ヲ招來スル事アランモ、他方、之ニ伴ヒテ起ル血管内ヨリノ細胞成分及ビ喰作用アル組織性細胞ノ遊走集簇機轉モ亦著シク増強シ、即チ創緣部ニ於ケル化學的物質ニヨリ、遊走細胞ノ化學的趨向性ハ亢メラレ、從テ滲出液

ノ吸收機轉ハ旺盛トナリ。且ツ、被害組織及ビ凝血塊等ノ吸收除去モ速ヤカトナリ。之等有害物ノ除去セラレタル後ニ於テ脱落ヲ免レンシ外聽道面被覆上皮細胞ノ増殖新生機轉ハ、右側即チ何等刺戟ヲ與ヘザリシ側ニ比シテ更ニ著明トナリ。且ツ、該清掃作用ノ後ニ於ケル結締織ノ新生モ亦、旺盛トナリ、加之、粘膜上皮ノ増殖機轉モ促サレ、斯ク速ヤカナル創傷治療ヲ見ルモノナルベシ。

Zaufal ハ創緣ノ再生及ビ瘢痕形成ノ際ニ溢血ノ組織化スルヲ認メタリト云ヒ、牟田氏ハ之ニ對シテ溢血ノ組織化ニ關シテハ、現今ノ病理學的見地ヨリシテ妥當ナラズトシ、細胞ノ助ケナクシテ間質ハ新組織ヲ作ル事、之ナカルベシト云ヘリ。余モ亦、斯ク信ズルモノニシテ、創緣ニ於ケル凝血塊ハ、余ノ試驗動物第21號ニ於テ最モ著明ニ認メタルガ如ク、寧ロ、著シク外皮ノ増殖機轉ヲ阻止セントスルノ狀ヲ呈シタリ。而シテ創緣ニ作用セシメタル「プロタルゴール」ノ運命ヲ考フルニ、創緣ノ刺戟ニヨル漿液性滲出物及ビ纖維素ノ析出ニヨリテ、該粒子ハ一旦、鼓膜面ニ吸着サレ、其刺戟ガ減弱セル結果炎症ノ消退スルト共ニ、漸次再生上皮及ビ新生結締織ニヨリテ表面ヨリ被覆サレ、漸次、無刺戟性異物トシテ終ニ組織球ニヨリテ貪食、吸收サルハモノナルベシ。

而シテ「プロタルゴール」ハ極メテ緩和ナル刺戟ヲ有スル藥劑ナルモ、之ヲ鼓室腔ニ注入セル時又ハ持續的ニ長時日、之ヲ鼓膜面ニ作用セシムル時ハ、鼓膜ノミノ肥厚ニ止ラズ鼓室粘膜ニモ著シキ肥厚ヲ招來シ、鼓室腔ニハ肉芽成生ヲ見ルニ至ル事アリ。而シテ更ニ過剰ナル刺戟ヲ加フル時ハ鼓膜上皮ノ肥厚ニ止ラズシテ終ニハ上

皮ノ大ナル組織被害ヲ來シ。一部ニ於テハ却テ該上皮ノ剝離ヲ來シ脱落。缺損ヲ招來スルニ至レルモノアリ。

斯カル點ヨリシテ。創縁ノ刺戟ニ對シテ用フベキ藥液ハ能フ限り緩和ナルモノヲ選ブベク。且ツ藥液ノ濃厚ナルモノハ之レヲ避クルヲ要ス。而シテ之ガ刺戟劑ノ應用ニ當リテハ能フ限り鼓膜創縁ニノミ止メ。鼓室粘膜ニハ觸レザルヲ以テ原則トスベシ。サレド。余ノ實驗ニ於テ觀タルガ如ク。藥液ノ稀薄ニシテ緩和ナルモノヲ適當ニ用フル時ハ。例ヘ鼓室粘膜ニ觸ル、事アリトスルモ。鼓室粘膜組織ノ破壞機轉ハ。極メテ輕微ニシテ。多クハ微ナル炎症々狀ヲ示スニ過ギズ。之ガ消退モ亦速ヤカナリ。

第五章 結 論

以上。數章ニ亘リテ述ベタル實驗成績ヲ基準トシテ。次ノ結論ニ到達セリ。

1. 同一動物ニ於テ。同時ニ兩側鼓膜ニ人工的穿孔ヲ作製シ。右側ノ夫レニ對シテハ。何等ノ處置ヲ施ス事ナク其儘ニ放置シ。左側ニ於テハ。創縁ニ輕度ノ化學的刺戟ヲ與フルノ目的ヲ以テ5%「プロタルゴール」溶液ヲ浸セル綿紗ヲ挿入シ。最短2時間ヨリ最長20日間ニ亘レルモノニ就キ。左右鼓膜ノ創孔治癒機轉ニ關シ。時間的ニ之ヲ觀察セリ。

2. 剝離脱落セシ鼓膜穿孔部ノ缺損部ハ。主トシテ。周圍ノ健全ナル外聽道上皮細胞ノ増殖ニヨリテ補填サル、モノニシテ。コハ穿孔後。2日ニシテ。一時退行變性ヲ示ス事アルモ。3日以後ニ於テハ著明ナル増殖機轉ヲ示シ。9日後ノモノニ於テハ増殖新生セル皮下結締織ト共ニ完全ニ創孔ヲ閉鎖ス。而シテ鼓室面被覆粘膜

層ハ一般ニ退行變性ヲ示ス事多キモ。炎症症狀ノ消退シテ。創孔修復機轉ノ完成ニ近ヅクト共ニ該上皮層モ亦。輕度ニ創孔閉鎖ニ關與ス。反之。固有層ハ全然。増殖機轉ヲ示サズシテ。創孔閉鎖機轉ニハ關與スル所ナシ。

3. 斯カルモノニ。5%「プロタルゴール」溶液ヲ作用セシムル時ハ。該藥液ノ化學的作用ニヨリ。其部分ノ組織ニ充血。血液ノ液狀成分及ビ細胞成分ノ血管外脱出ガ甚ダ旺盛トナル。即チ滲出機轉ガ著明ニ現ハル。而シテ之ニ伴ヒテ起ル血管内ヨリノ細胞成分及ビ喰作用アル組織性細胞ノ遊走集簇機轉モ亦著シク増強シ。即チ創縁部ニ作用セシメタル化學的物質ニヨリ。遊走細胞ノ化學的趨向性ハ亢メラレ。從テ滲出液ノ吸收機轉ハ旺盛トナリ。且ツ。被害組織及ビ凝血塊等ノ吸收除去モ速ヤカトナル。斯クシテ之等有害物ノ除去セラレタル後ニ於テ。脱落ヲ免レンシ外聽道面被覆上皮細胞ノ増殖新生機轉ハ何等。創孔ニ刺戟ヲ與ヘザリシモノニ比シテ遙ニ著明トナリ。且ツ。該清掃作用ノ後ニ於ケル皮下結締織ノ新生増殖モ亦。旺盛トナル。而シテ創孔閉鎖機轉ニ關與スル事最モ少キ鼓室面被覆上皮モ亦。該藥液ニヨリテ輕度ノ炎症性反應ヲ示シ。該粘膜上皮細胞ノ肥大増殖ヲ來シテ。創孔閉鎖機轉ノ促進ニ關與スルモノナリ。

4. 本療法ニ用フル刺戟劑ノ種類ハ緩和ナルモノヲ選ブベク。且ツ濃厚ナルモノハ之ヲ避クベシ。然ラザレバ。鼓膜組織及ビ鼓室粘膜ノ被害大ニシテ。創孔修復機轉ニ大ナル障礙ヲ及ボスベク。加之。之ガ應用ニ當リテモ。能フ限り鼓膜創縁ニノミ藥液ヲ作用セシムルヲ以テ原則トスベシ。サレド。適當ニシテ緩和ナル刺戟劑ニアリテハ。例ヘ鼓室粘膜ニ藥液ノ觸ル、事ア

リトスルモ、上皮ハ輕度ノ炎症性反應ヲ示スニ止マリ、且ツ、炎症性反應ハ速ヤカニ消退スルヲ常トスルヲ以テ、コハ、サシテ顧慮スルノ要ナキモノト思惟ス。

スカル點ヨリシテ、5%「プロタルゴール」溶液ハ、鼓膜裂創ノ治療機轉ノ促進ニ對シ、極メテ好適ナル刺激劑ト云フヲ得ベシ。

(昭和9年7月15日脱稿)

擲筆スルニ臨ミ御懇篤ナル御指導ヲ忝フシ且ツ御校閲ノ勞ヲ賜ハリタル恩師松田教授ニ衷心ヨリ感謝ス。

附 圖 說 明

第1圖 第3號動物、右側穿孔後2日ノモノ。A. 外聽道腔。B. 中耳腔。外聽道面被覆上皮及ヒ鼓室面被覆上皮ハ先端ニ於テハ落屑シ此部ニ續キテ一部殘存セル外聽道面被覆上皮ハ退化變性ニ陥レリ。(擴大57倍)

第2圖 同前。左側穿孔後2日ノモノ(「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側)。A. 外聽道腔。B. 鼓室腔。C. 増殖セル外聽道面被覆上皮細胞。D. 鼓室面ニ於ケル著明ナル滲出機轉。(擴大、同前)

第3圖 第4號動物、右側穿孔後3日ノモノ。A. 外聽道腔。B. 鼓室腔。K. 斷端ニ於ケル凝血塊。周圍ニ滲出細胞集簇セリ。C. 増殖セル外聽道面被覆上皮細胞。斷端ニ附着セル凝血塊ニヨリ、増殖ヲ阻止サレタルガ如キ狀ヲ呈ス。(擴大 同前)

第4圖 同前。左側穿孔後3日ノモノ(「プロタルゴール」綿紗ヲ挿入セル側)。A. 外聽道腔。B. 鼓室腔。C. 外聽道面被覆上皮細胞ノ増殖ハ右側ニ比シテ遙ニ著明トナリ切離部ヲ越ヘテ鼓室腔ニ向テ捲込メリ。斷端ニ於ケル滲出機轉モ亦右側ニ比シテ遙ニ旺盛トナレリ。鼓室面被覆上皮細胞モ輕度ニ肥大セリ。(擴大 同前)

第5圖 第29號動物、右側穿孔後17日ノモノ。(「プロタルゴール」溶液ヲ外聽道ヨリ注入セリ)。A. 外聽道腔。B. 鼓室腔。C. 外聽道面被覆上皮ハ外聽道壁ヨリモ尙ホ肥厚ヲ呈シ乳嘴體ヲ形成ス。表面ニ角化セル部アリ。B.d.g 皮下結締組織ノ異常ナル増殖肥厚。G. 血管。P. 固有層。(擴大同前)。

栗山論文附圖

鼓膜裂創ノ治癒機轉ニ及ホス「プロタルゴール」溶液ノ影響ニ就テノ實驗的研究

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Y. Kuriyama: Experimentelle Studien über den Einfluss der Protalgollösung auf den Heilungsprozess der Trommelfellruptur.

主 要 文 献

- 1) **Caldera u. Balla**: Über die Histologischen Veränderungen des Trommelfell. Arch. f. O. Bd. 95, 1914. 2) **Denker u. Kahler**: Handbuch der H.N.O.-heilkunde. Bd. 7, 1926. 3) **Denker u. Albrecht**: Lehrbuch der Krankheiten des Ohres u. der Luftwege. 1925. 4) **Henke u. Lubarsch**: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie u. Histologie Bd. 12, 1926. 5) **Krause**: Die Anatomie des Kaninchens. 6) **Möllendorff**: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen Bd. 3/1. 7) **Otto von Schjerning**: Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege 1914/1918, Bd. 6, 1921. 8) **Passow**: Trommelfellbilder 1912. 9) **Politzer**: Atlas des Beleuchtungsbilder des Trommelfells S. 2. 10) **Paul Bernhardt**: Die Verletzungen des Gehörorgans. 1903. 11) **Rauber**: Über Regeneration u. Narbenbildung des Trommelfells. Arch. f. O. Bd. 30, S. 141. 12) **Rauber u.a.**: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. 13) **G. Schmori**: Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethode. 1925. 14) **Stöhr**: Lehrbuch der Histologie 1928. 15) **木村哲二**: 病理學總論. 大正15年. 16) **木村哲二**: 病理學圖譜. 大年4年. 17) **景山米治郎**: 鼓膜殊ニ鼓室面ヲ被覆セル上皮細胞ノ炎症ニ對スル態度ニ就テ. 耳鼻臨牀, 第17卷. 18) **牟田哲三郎**: 鼓膜切開ニ關スル實驗的研究. 大日耳鼻, 第32卷. 19) **牟田哲三郎**: 外聽道ヨリ作用セシメタル種々ナル藥液ニ對スル鼓膜ノ鼓室面被覆上皮ノ態度ニ就テ. 大日耳鼻, 第32卷. 20) **中村八太郎**: 病理學總論. 21) **久保猪之吉**: 日耳鼻全書, 第2卷ノ2. 22) **佐藤清**: 近世病理組織學檢查術式. 昭和6年. 23) **Bönninghaus**: Lehrbuch. d. Ohrenheilkunde. 1908. 24) **Katz u.a.**: Handbuch d. spez. Chirurgie d. Ohres u.d. Oberenluftwege. 25) **Politzer**: Lehrbuch d. Ohrenheilkunde. 4 auf. 26) **Coates**: Regeneration of the Membrana tympani. Ach. f. O. Bd. 1914. 27) **Brühl**: Lehrbuch u. Atlas d. Ohrenheilkunde 1913. 28) **Victor Hammer-schlag**: Therapie d. Ohrenkrankheiten. 1908. 29) **Viollet**: Regeneration d. Trommelfell nach Total-Aufmeisselung. Zeitsch. f. O. Bd. 63-S. 393, 1911.

(原稿到着＝昭和10. 1. 16)