EXPERIMENTAL STUDY ON THE EFFECT OF PENICILLIN UPON THE LABYRINTHITIS AFTER THE FENESTRATION OPERATION

By
K. TAKAMI

*From the Department of Oto-Rhino-Laryngology, Yokohama Municipal University
School of Medicine. (Director: Prof. T. Kasiwado)*

Based upon my statistical observations in the past on various cases of acute otitis media, I have been able to confirm that penicillin has had marked effect upon the improvement of prognosis of the disease and the prevention of its complications. Therefore I have further made experimental studies about the extent of the preventive effect which penicillin might have on the post-operative labyrinthitis following to the fenestration operation of labyrinth.

The fenestration of the labyrinth have been performed on 40 rabbits. On one-half of these rabbits, 300,000 units of penicillin sol were injected into the muscules every day for one month, while the other half were left untreated. All these rabbits were fed for one month and observations were made. Then histological specimens were obtained from their labyrinths, and histopathological examinations were carried out.

As for the reaction of the living rabbits during the time of the treatment after the operation, the rabbits which were treated by penicillin injection showed the less severe symptoms of labyrinthitis than those which were not treated. Histologically, while the former showed serous labyrinthitis, the latter showed purulent labyrinthitis.

The series of experiments above mentioned show that penicillin has a preventive effect in certain degrees on the post-operative labyrinthitis.

開窓術後性内耳炎に及ぼすペニシリンの 影響に関する実験的研究

横浜市立大学医学部耳鼻咽喉科教室（主任： 柏戸貞一教授）

研究生 高 見 憲 保
タカ ミ ケン ボ

目 次

緒 論	
第1章 文献的考察	
第2章 実験方法及び実験材料	
第3章 生体反応に就いての観察	
第1節 実験成績	
第2節 総括並びに考按	
第1項 特発性眼球震盪	
第2項 頭位の変化	
第3項 身体平衡障礙	
第4項 術創化膿	

第5項 生存期間	
第4章 病理組織学的所見	
第1節 非手術耳所見	
第2節 手術後無処置耳所見	
第3節 手術後ペニシリン処置耳所見	
第4節 本章の総括並びに考按	
第5章 全編の総括並びに考按	
結 論	

緒 論

耳科臨床においては化膿性内耳炎は重要な難症である。しかるに近年内耳外科の進歩により、内耳に外科的

侵襲を加える機会が多くなった。殊にBárány, Holmgren, Sourdilleに始まり, Lempert 及び Schambaugh により発展した内耳開窓手術の如きは非炎症性の内耳に対しかなり大きな外科的手術を行う。しかるに本手術発展の歴史を見るに、その着想はすでに前世紀の末葉にあり、当時すでに Kessel, Passow 等により試みられたに拘らず、術後に現われる内耳炎のため本問題は暫く放置せられた。しかるに今日に至つて再びその手術は取り挙げられると共に、更に一般実施に至つたのはいかなる理由であろうか。その重要な要因は一方手術技法の改良進歩に倚る所大であるが、他方術後性内耳炎の発生予防が容易となつたためである。即ち近年各種消炎剤の著明な進歩があり、これによつて術後性内耳炎はある程度防止せられるに至つたために外ならない。しかれば果して術後性内耳炎は薬物によつて予防せられるであろうか。

今文献に就いて検討するに、詳細な実験的研究は認められない。のみならず内耳開窓術を除外しても、例えば耳性内耳炎問題に就いても近年の薬物がこれにいかなる程度に有効であるか、あるいは各種耳科手術に際して屢々惹起する内耳損傷において、我々ほどの程度迄その薬効に依存すべきであるか、これ等の点を知悉し置く事は一般耳科臨床の立場においても重要な事である。しかるに私は嘗て田中との共著において急性乳様突起炎の発生に就き、教室 2594 の急性中耳炎例を統計し、ペニシリン使用は 15% の急性乳様突起炎の発生を 3% に迄減退せしめた事を報告した。

就いては今回更に内耳開窓術における術後性内耳炎に対し、該薬物がいかなる程度に予防効果を示すかを実験して聊考察を加え得るの域に達したのでこゝにその成績を報告したい。

第1章 文献的考察

内耳開窓手術が外科的技法の進歩と共に近年の薬物の進歩により、大きな発展を遂げた事はすでに緒論に記した。

しかし乍らこの種手術により惹き起される術後性内耳炎そのものに就いての実験的研究は比較的少い。本邦においては僅に高原教授が Schambaugh 教授の許で猿に就いて行つた実験の報告を見るのみである。しかし乍ら同教授の実験に就いて見るもその成績は単に術後性内耳炎の病理学的分類を行つたに過ぎない。この種実験に対し薬物がいかなる影響を及ぼすかに就いては未だその発表を見ない。しかし乍ら一方従来の文献に就いて見るに内耳開窓術を離れて単なる内耳炎そのものゝ実験的研

究は必ずしも僅少ではない。

即ち本邦においても中村(登)、田中、小田、藤森(真治)、鳥居、永井・篠田等古くは Schötz, Herzog, Haymann, Brau 等諸家により広汎な研究が行われている。

今その内耳の催炎方法を列記すれば

1. クロロホルムその他有機化合物を外耳道内に注入；田中、小田。
2. 中耳腔を開放してホルマリン、三塩化醋酸、クロム酸等をもつて内部を腐蝕；Schötz。
3. 中耳を開き正門窓第2鼓膜を通じて細菌あるいはトキシンを内耳内に注入；Brau。
4. 中耳腔を開き正門窓に栓塞を施し、あるいは化学的物質を窓内に入れその上を栓塞；Herzog。
5. 外耳道より鼓膜を穿刺し細菌あるいはトキシンを中耳腔内に注入；中村。
6. 蝸牛殻、正門窓、半規管を露出し、該壁を腐蝕又は穿開；藤森。
7. 予め鼓膜を穿刺して鼓室内に細菌浮游液を注入して中耳炎を起さしめ頭部叩打を行う；篠田。

等がある。しかし乍らこれ等諸家の研究はすべて中耳腔乃至内耳内に特殊の起炎物質を挿入乃至感染せしめ、その結果起るところの内耳炎に就きその感染経路、病理組織学的変化を追究したに止る。しかるに最近教室の山岸は内耳開窓術の研究において家兎を用い、充分なる消毒の下に外科手術を行い爾後その創腔の動物生体に及ぼす反応を検討すると共に、一定期間の後、生体固定を施しその内耳の病理組織学的変化を追究した。しかる所充分滅菌的配慮を行つたに拘らずなお一部動物には術後性内耳炎の発生を見、この種の実験においては抗生剤乃至スルホンアミド剤を使用したならば更にある程度迄この種内耳炎の発生を予防し得たであろうという事を記述した。よつて私は山岸のこの推論に従い実験を進める事とした。私の実験方法並びに材料は次の如くである。

第2章 実験方法及び実験材料

当教室山岸の研究に倣い、体重 2kg 前後の成熟家兎にて外耳道、鼓膜、頭位、体位に異常なく、プライン反射正常、運動障害を認めぬものを選び、ウレタン麻醉の下にこれを腹位に固定し、耳周囲を脱毛し、外耳道洗滌を行つた後、沃度丁幾塗布、次いでアルコールにて充分清拭し、耳翼附着部後方に皮膚切開を加え、軟部外耳道、骨部外耳道接合部を切離し、骨部外耳道外側部鑿開により上鼓室窩を開放し、こゝに透視する水平半規管に

齒科用電気エンジンバーにて小孔を作り、外淋巴腔を開放、眼震の發現、外淋巴液流出を確認後、窓孔部及び手術野を生理的食塩水にて洗滌し、その部に1% マーキュロクロム液を塗布し、軟部組織を一次的に縫合し術を了えた。実験は常に引き続き2匹の動物に対し同一操作を行い、爾後飼養箱内に飼養したのであるが、この間一匹は術後無処置の儘とし、他の一匹は1日1回懸濁水性ペニシリン G 30 万単位を30日間連続腰筋に注射し、実験総数40匹に至った。又その間実験動物に就いては連日その生体反応を観察した。

次いでこれら動物を血液灌流によりその内耳を生体固定した。不幸にして実験中に死亡したものは死後固定を行ったが、死後動物といえども可及的死後変化を避けるため、猪狩に従い生体固定と同様の血液灌流を行った。しかる後聴器を分離、中耳腔を開放し、ウィットマーク氏液に14日間浸漬し、後固定を行った。固定後硝酸ホルマリンにて10日間脱灰し、5% 硫酸ソーダにて12時

間中和、次いで水洗、脱水、エーテルアルコール等分液を経て後2~4~8% ツエロイジン液に充分浸漬包埋を行った。次いで20 μ の連続切片を作製しヘマトキシリン・エオジン重染色を行い鏡検した。

第3章 生体反応に就いての観察

第1節 実験成績

実験方法に記載した如く動物は手術中、手術直後及び爾後30日連続観察し、その生体反応に注意した。

最初型の如く開窓手術を行うに水平半規管骨壁をパーをもつて削つて行くに、外淋巴腔開放の行われぬ中は動物には著明の反応は無い。丁度骨壁を削り外淋巴腔に窓孔が作製されたと思われる時に初めて著明の反応が見られる。先づ第一に局部より外淋巴液の流出を認める。同時に特発性眼球震盪の出現を認める。更に手術を完了し動物を固定台より解放する時は頭位の変化、乃至身体平衡障害をきたし回転運動を行い、起立不能となり転倒する場合もあつた。これ等の所見は動物により区々であつ

第1表(その1) 生体反応観察成績

生存日数は1ヵ月以内に死亡せるもののみ記載

ペニシリン使用群										
動物番号	眼球震盪		頭位		体位			術創化膿	生存日数	
	術直前眼震	経過中眼震 持続期間(日) 反対側移行	術直前傾斜	経過中傾斜	術直前回転	経過中回転	起立不能			
1	術側	7	第8—9日		アリ		アリ		10	
2	術側	0								
5	術側	2	第3—7日	アリ	アリ	アリ	アリ			
6	非術側	2		アリ	アリ				12	
7	術側	0							15	
8	術側	0								
9	非術側	3		アリ	アリ		アリ			
10	術側	0								
11	非術側	6			アリ			アリ		
17	術側	4								
18	術側	2								
22	術側	0						アリ		
23	非術側	2			アリ				6	
25	術側	0								
29	非術側	2			アリ			アリ	22	
31	非術側	2			アリ	アリ	アリ		19	
33	術側	1	第2—3日		アリ			アリ		
35	術側	2								
37	術側	1								
38	術側	3								

第1表(その2) 生体反応観察成績

対照群										
動物番号	眼球震盪		頭位		体位			術創化膿	生存日数	
	術直前眼震	経過中眼震 持続期間(日) 反対側移行	術直前傾斜	経過中傾斜	術直前回転	経過中回転	起立不能			
3	術側	1						アリ		
4	非術側	6		アリ	アリ		アリ	アリ	30	
12	術側	0								
13	非術側	4		アリ	アリ		アリ		アリ	
14	術側	0								3
15	術側	0								2
16	非術側	4			アリ	アリ	アリ	アリ	アリ	
19	術側	2	第3—4日							
20	術側	1	第2—6日				アリ	アリ	アリ	26
21	術側	4			アリ				アリ	8
24	非術側	3		アリ	アリ		アリ	アリ	アリ	
26	術側	1	第2—3日		アリ		アリ		アリ	
27	術側	0							アリ	
28	非術側	3			アリ				アリ	
30	非術側	3			アリ		アリ		アリ	8
32	術側	0								
34	術側	1	第2—3日		アリ				アリ	
36	術側	1	第2—4日		アリ		アリ		アリ	
39	術側	3								
40	術側	2								

たが、眼球震盪を除いては他の障碍は手術直後には極めて少数であつた。しかし乍ら連日飼養し、観察しておる経過中にこれ等の症状が現われてきたものもあつた。

夫等観察事項に就き各動物に認められた所を表示すれば第1表(その1)及び(その2)となる。

なおこれ等各症状の詳細の様子は次のようである。

第1項 特発性眼球震盪

A. 術中及び術直後眼震

1. 開窓成功と同時に細小頻度で術側に向う水平性の眼震が起り同時に頭震盪を伴い、徐々に緩徐な眼震に移行し、約20分後に消失したもの。

2. 術直後眼震が消失せず持続性に術側に向う眼震を認めたもの。

3. 術直後直ちに非術側に向う中等大眼震の発現したもの、且つこの場合は殆んど同方向眼震が持続性であつた。

以上の3種を観察した。

B. 術後経過中眼震

術後第2日目以後に認められた眼震は次の如くである。

1. 体動時術側方向の眼震が認められたが次第に消失したもの。

2. 初めより非術側に向う眼震の持続したもの。

3. 初め術側方向であつた眼震が経過途中より非術側に移行したもの。

以上の3種があつた。

第2項 頭位の変化

1. 開窓するや直ちに眼震と同時に鼻尖を非術側に向け、後左右に振子様運動を反覆するも、間もなく消失し以後頭位に変化なきもの。

2. 術直後直ちに頸部を捻転術側傾斜の起つたもの。

3. 経過中術側傾斜の起つたもの。

以上3種があつた。

第3項 身体平衡障碍

1. 何等の身体平衡障碍を認めぬもの。

2. 術後経過中に術側に廻転々倒を起したもの。

3. 術後直ちに廻転々倒を起したもの。

4. 全く起立不能となつたもの。

以上4種があつた。

第4項 術創化膿

1. 経過観察中に手術創特に耳後縫合部及び外耳道に膿汁を認めたもの、あるいは断頭時、中耳腔内に膿汁又は壊死物を認めたもの。

2. 全く変化なく清浄なもの。

以上の2種を区別した。

第5項 生存期間

以上の動物は総て手術後1ヵ月間の飼養観察を心掛けたのであるが、一部の動物は1ヵ月以内に死亡した。

第2節 総括並びに考按

第1節において私は家兎40匹に対しその水平半規管に開窓操作を行い、その半数に30日間連日懸濁水性ペニシリンG30万単位の筋肉注射を行い、その半数は無処置の儘とし、その生体反応を観察したが、本節においてはその成績を基礎とし一つの考案を行う。

先づ第一に内耳開窓手術において術後性内耳炎が発生するか否やに就いては改めてこれを論ずる必要な無い。

唯こゝで問題とせられる所は高原、高久等が述べておる如く、開窓操作そのものによつて内耳炎発生の度合は多少相違する。即ち内耳に対し大きな外科的衝撃を与えるか否かによつてその後の反応にはある程度の差異を起す。これがため私は総ての動物に対し努めて同程度の開窓を行う事を心掛けた。しかし乍ら外科操作が常に完全に同一である事は困難である。

よつてその程度を見るに、先づ手術中又は手術直後に見られた動物の特発性眼球震盪、頭位変化又は身体平衡障碍発現の様子は第1表に就き考察し、ペニシリン使用群と対照群と比較するに、第2表のようである。

第2表 術中乃至術直後特発性眼震、頭位変化、身体平衡障碍と動物数との関係

		ペニシリン使用群	対照群
特発性眼震	術側出現	14	14
	非術側出現	6	6
	頭位傾斜	3	3
	身体回轉運動	1	1

今第2表を見るに術中乃至術直後に見られた内耳刺激の度合は各動物によつて必ずしも同一でない。しかし乍らペニシリン使用群と非使用群とにおいて種々なる度合の手術の行われた頻度を比較すると両群においてはほぼ同様である。

開窓操作により特発性眼震の発現する様子は高久の実験的研究によれば水平半規管の脚部及び膨大部、並びに窓孔の大小、又は局部出血等種々の因子によつて決定せ

られるという事であるが、以上の成績より私の実験においては実験並びに対照群においては同一条件にあつたと考えられる。しかるに今第1表に就いて手術後の経過において認められた症状を比較すると、必ずしもペニシリン使用群と対照群とは同一でない。

各症状を項を別つて観察するに次の如くなる。

第1項 特発性眼球震盪

先づ手術中又は手術直後に認められた特発性眼球震盪の持続日数を見るに、第3表のようである。

第3表 手術中乃至手術直後観察された特発性眼球震盪の持続日数と動物数との関係

持続日数	ペニシリン使用群	対照群
0	6	5
1	2	5
2	7	2
3	2	4
4	1	3
5		
6	1	1
7	1	

この成績によれば必ずしも手術によつて惹起された特発性眼球震盪の消長にペニシリンが影響を与えておるとは考えられない。しかるにその後の経過において見られた眼球震盪の性質の変化を見るに、術後引続いて存在した眼球震盪がその方向を変更した例数はペニシリン使用群3例(No.1, 5, 33)であるに対し、対照群は6例(No.19, 20, 21, 26, 34, 36)である。その持続日数はいずれも2乃至数日に止つたが、この事は手術後経過において内耳の変性が実験群よりも対照群に強かつた事を示すものである。

第2項 頭位の変化

頭位変化の術直後出現率は実験並びに対照群同数であつた。しかし乍ら術後の経過において改めて頭位変化の出現したものは、ペニシリン使用群にあつては6例(No.1, 11, 23, 29, 31, 33)対照群にあつては8例(No.16, 20, 21, 26, 28, 30, 34, 36)であつてこの点経過中

特発性眼球震盪の性質変更の場合と同様対照群においてペニシリン使用群よりも頻度が高い。

なお特発性眼球震盪の性質変更と頭位変化との動物番号の一致を見るに、ペニシリン使用群にあつては特発性眼球震盪方向変化の3例中2例、対照群にあつては6例中5例迄は一致していた。

第3項 身体平衡障碍

身体平衡障碍に就いては手術直後身体回転を示したものは両群とも僅かに1例であつたが、経過と共にこの症状の出現したものはペニシリン使用群3例(No.1, 9, 31)であつたが、対照群7例(No.4, 13, 20, 24, 26, 30, 36)であつた。本症状は内耳刺激による強迫姿勢であるが、本症状と眼球震盪乃至頭位変化との一致度を見るに第4表のようである。本表に就いて見れば手術後経過において内耳に次第に病変が現れてきた模様はペニシリン使用群に比し対照群においてより顕著であつた。

第4表

	ペニシリン使用群	対照群
(1) 眼球震盪方向変更		1 (No.19)
(2) 頭位変化	4 (No.6, 11, 23, 29)	1 (No.28)
(3) 身体平衡障碍		
(4) (1) + (2)	1 (No.33)	3 (No.21, 34, 36)
(5) (1) + (3)		
(6) (2) + (3)	2 (No.9, 31)	5 (No.4, 13, 16, 24, 30)
(7) (1) + (2) + (3)	2 (No.1, 5)	3 (No.20, 26, 36)

第4項 術創化膿

以上内耳症状の術後変化はペニシリン使用群よりも対照群においてより顕著であつたが、これを術創化膿の面より見るにペニシリン使用群は術創化膿を起したものは総数4例(No.11, 22, 29, 33)に過ぎないが、対照群にあつては総数13例(No.3, 4, 13, 16, 20, 21, 24, 26, 27, 28, 30, 34, 36)に及んだ。而してこれ等症例の第4表に掲げられた症例との一致度を見るにペニシリン使用群はNo.22対照群はNo.3及びNo.27の3例を除いて他は総て一致している。この点より考察すれば手術後における内耳変性と術創化膿との間にはかなりの関係があつたものと想像せられる。

第5項 生存期間

生存期間に就いては第1表より実験完了前に死亡した実数は両群とも同数であつた。従つてペニシリン使用の有無が動物生存日数に迄影響を及ぼしたとは考えられな

い。

第4章 病理組織学的所見

本章においては実験動物聴器の病理組織学的所見を記載する。動物番号 1, 2, 10, 14, 15, 27 は組織標本を作製する事ができなかったが、他は総てこれを作った。標本作製直前の生死の様相及びこの間の処置を 1 表とすれば第 5 表の如くである。以上の標本は次の 3 群に別けられる。

第5表 家兎内耳固定時の状態

実験動物 番号	手術側	固定時生死 の状態	手術より 固定迄の 処置	備考
3	左	死	無	
4	"	死	"	
5	"	生	ペ使用	灌流不良
6	"	死	"	
7	"	"	"	
8	"	生	"	
9	"	"	"	
11	右	死	"	
12	"	生	無	
13	"	"	"	灌流不良
16	左	死	"	
17	"	"	ペ使用	
18	"	生	"	
19	"	"	無	
20	"	死	"	
21	"	"	"	
22	"	生	ペ使用	
23	"	死	"	
24	"	生	無	
25	"	"	ペ使用	
26	"	死	無	
28	"	生	"	灌流不良
29	"	死	ペ使用	
30	"	"	無	
31	"	生	ペ使用	
32	"	"	無	
33	"	"	ペ使用	
34	"	死	無	
35	"	生	ペ使用	
36	"	死	無	
37	"	生	ペ使用	
38	"	"	"	
39	右	死	無	
40	"	生	"	

(1) 非手術側耳, (2) 手術後無処置耳, (3) 手術後ペニシリン処置耳。

よつて以上の 3 項に従い、その所見を記述する。

第1節 非手術側耳所見

実験は多くは一側耳に就いて行われた。従つて他側は非手術耳に相当する。しかし乍ら内耳の病理組織学的検索に当つては単に実験耳のみに就いて検索を行つたのでは時に実験上の誤差を招く。これは生体固定時操作、死後変化、標本作製時変形等が影響するためである。よつて私は先づ非手術耳に就いて検討した。私が非手術耳に就いて標本作製し得たものは No.5, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 39 の計 21 耳である。

今夫等内耳に就き認め得た所見を生体固定を行い得たもの及び死後固定を行つたものに別け、夫々 1 表とすれば第 6 及び第 7 表となる。今第 6 及び第 7 表を比較するに一般に生体固定例に比し死後断頭固定例は内耳各成分に多少変化の増強を見たが、その主とする所は淋巴腔内雲架状物質貯溜、硝子様物質充填、ライスネル氏膜変化、各神経上皮の萎縮あるいは膨化等であつて、その他の多くの例は両群共ほぼ正常であつた。

第2節 手術後無処置耳所見

水平半規管に開窓を行い、しかる後皮膚創を縫合し、その儘何等の処置を加えず、飼養観察し、手術後 1 ケ月以上に至り、生体固定を行つた動物の内耳所見は第 8 表、手術後 1 ケ月間生存し得ずその以前において死後断頭固定の止むなきに至つた動物及び 1 ケ月以上生存したが生体固定不能であつたもの、内耳所見は第 9 表の如くで、前者は総数 7 例 (No.12, 13, 19, 24, 28, 32, 40) 後者は総数 10 例 (No.3, 4, 16, 20, 21, 26, 30, 34, 36, 39) である。

今第 8 並びに第 9 表を見るに総数 17 例において開窓創を明瞭に認め得たものは No.3, 21, 24, 30 の 4 例で、No.4 及び 26 は鑢骨脱臼を認め、他の 11 例は創孔が明瞭でない。この事は不幸にして標本上にその創孔を捉え得なかつたか、あるいは時間の経過と共に創孔が閉鎖したものであらう。これに対し中耳腔に膿汁、出血、滲出物、結締組織を認めたものは No.4, 13, 16, 20, 21, 24, 26, 28, 30, 32, 34 の 11 例であつた。これに対し内耳に著明の変化を認めたものは No.4, 16, 21, 24, 26, 30, 34 の 7 例でその所見は内耳腔内膿汁充満、結締組織増殖、滲出物貯溜、内耳組織成分の破壊等であつて、これ等は非手術耳には全く認められぬ所であり、その所見の分布の

第6表 非手術耳所見（生体固定群）

動物番号	中耳腔	耳小骨	外淋巴腔	内淋巴腔	聴班	前庭階	蝸牛殻	蝸牛殻管	コルチ氏器	外淋巴腔	内淋巴腔	聴班
5				正常				一部断裂		正常		
18	少許硝子	硝子質	正常		硝子質	硝子質	硝子質	一部断裂	一部変形		硝子質	硝子質
19	脂肪	細胞塊			正常							
22					正常							
24					正常							
27					正常							
28			膨脹		正常			軽度溶解	少許	少く	膨脹	
31	滲出液			正常				一部断裂	一部縮小		正常	
32					正常							
37					正常							
38					正常							少く膨脹

模様から所見備考欄に記したように No.4— 弥漫性化膿性内耳炎, No.16, 21, 26— 限局性化膿性内耳炎, No.24, 30— 化骨性乃至増殖性乃至限局性化膿性内耳炎, No.34— 漿液性内耳炎と判定された。

以上の例において No.4, 21, 24, 26, 30 は中耳腔にも著明な炎症あり、鐮骨脱臼乃至開窓孔明瞭である故、この部を通じ中耳腔の炎症が内耳に波及したものと想像される。No.3 のみは創孔明瞭であつたが内耳炎所見なく、多数例中にはこの種の経過もあり得ることを示しておく。No.16 及び 34 の内耳炎がいかんして発生したか、標本においては開窓孔は明瞭でなかつたが同じく開窓部よりの感染であろうと想像される。

第3節 手術後ペニシリン処置耳所見

手術実施後 1 ヲ月間毎日懸濁水性ペニシリン G 30 万

第7表 非手術耳所見（死後固定群）

動物番号	中耳腔	耳小骨	外淋巴腔	内淋巴腔	聴班	前庭階	蝸牛殻	蝸牛殻管	コルチ氏器	外淋巴腔	内淋巴腔	聴班
16			淋巴液	凝固	一部剥離			一部に管状物	一部変形			
17				正常	硝子様物質			少許出血			正常	
20			少許出血		一部変形			硝子様物質			正常	
21			重層状物							一部変形		
23					正常							
26			変形		少許膨脹			一部膨脹	一部膨脹	一部膨脹	一部膨脹	一部膨脹
29				一部膨脹	一部膨脹			一部膨脹	一部膨脹	一部膨脹	一部膨脹	一部膨脹
34				正常						一部膨脹		
36				正常						一部膨脹	一部膨脹	一部膨脹
39					一部膨脹			一部膨脹	一部膨脹	一部膨脹	一部膨脹	一部膨脹

単位の筋肉注射を行つた動物の耳所見を前節と同様生体固定及び死後固定に別ち夫々 1 表とすれば第 10, 11 表のようになる。即ち生体固定群は No.5, 8, 9, 18, 22, 25, 31, 33, 35, 37, 38 の 11 例、死後固定群は No.6, 7, 11, 17, 23, 29 の 6 例である。

今第 10, 11 表に就いて見れば水平半規管の開窓部が明瞭であるのは No.6, 7, 9, 11, 17, 35 で他の例は不明である。これに対し中耳腔に炎症所見を示したものは No.6, 7, 9, 11, 17, 22, 23, 29, 31, 33, 35 である。即ち No.6, 9, 11 の 3 例はいつでも中耳腔に明瞭な炎症を認め、同時に開窓部も結締組織増殖、骨再生乃至増殖、滲出物乃至出血、又は骨性閉鎖を示したが、これ等症例は夫々水平半規管外淋巴腔に漿液纖維素性滲出物、骨質結締組織、淋巴球等の所見を認め、又は内淋巴腔又は前庭、蝸牛にもある程度の滲出物あり、コルチ氏器官その他も輕微の病変があつて、いずれも主として限局性漿液性内耳

第8表 手術後無処置耳所見（生体固定群）

動物番号	中耳腔	前庭	蝸牛	鼓室	蝸牛腔	外リンパ腔	内リンパ腔	聴神経	開窓部	備考
12					正常				不明	
13	滲出液				正常				不明	
19	少量出血				一部変形	少量出血			不明	
24	滲出液	変形			一部膨化	一部膨化			不明	
28	滲出液				一部膨化	一部膨化			不明	
32	滲出物				一部膨化	一部膨化			不明	
40					一部膨化	一部膨化			不明	

炎の像を認めたが、No.35 のみは中耳腔の病変にも拘らず内耳は正常であつて、この他 No.23, 29, 31, 33 は標本上開窓部を明確にし得なかつたが、内耳殊に水平半規管外リンパ腔に滲出物、出血、血管充血、結締組織増加を認め、これに応じ前庭、蝸牛にも軽微の変形を認めしめた点より術後性漿液性内耳炎を思ひしめた。

結局本群にあつては No.6, 9, 11, 23, 29, 31, 33 を夫々限局性乃至滲出性漿液性内耳炎と認めざるを得ない。

残り No.5, 8, 18, 22, 25, 35, 37, 38 の8例はいづれも開窓部不明、7, 17, 22, 35 の4例を除いては中耳腔にも炎症無く、内耳自身もほぼ正常である程度の手術的損傷は加えられたけれどもその後の経過非常に良好な例である。

第4節 本章の総括並びに考按

以上私は非実験耳、対照実験耳、ペニシリン使用実験耳に就き各節に別つてその所見を記載したが、本節においてはこれ等総てを一括して考按する。

先づ第一に非実験耳に就いては21耳を通じ、その大部分がほぼ正常内耳所見を示した。唯その一部に多少の異常所見を認めたが、これ等は実験の性質上死後変化乃至標本作製時変化と見做される。従つてこの種の変化を

第9表 手術後無処置耳所見（死後固定群）

動物番号	中耳腔	前庭	蝸牛	鼓室	蝸牛腔	外リンパ腔	内リンパ腔	聴神経	開窓部	備考
3					正常				不明	
4	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	不明	慢性内耳炎
16	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	不明	慢性内耳炎
20	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	不明	慢性内耳炎
21	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	不明	慢性内耳炎
26	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	不明	慢性内耳炎
30	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	不明	慢性内耳炎
34	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	滲出液	不明	慢性内耳炎
36					正常				不明	
39					正常				不明	

実験耳に認めるもこれ等は実験結果より除外する必要がある。

第2節において対照実験耳17に就き所見を記したが、その中6例には比較的著明な化膿性内耳炎を認めた。これ等症例の大多数は中耳腔に炎症あり、開窓部にその炎症が波及し、これより内耳感染を見た事はほぼ疑ない。これに対し漿液性内耳炎と認められたものは1例に過ぎない。しかるにこの成績を第3節において記述したペニシリン使用実験耳の所見と比較するにかなり著明な差異が存する。即ち第3節の実験耳も同じく総数17耳であるが、この中6耳迄は作等かの意味で内耳炎の発生を認めた。しかし乍らその内耳炎は主として限局性漿液性内耳炎であつて化膿性内耳炎は1例も認める事ができなかった。

嘗て高原教授は Shambaugh 教授との共同実験において、猿に就き内耳開窓手術を行つた所、その結果次のような各種の内耳炎の発生を見る事を知つた。即ち教授の記述によればその内耳炎を軽症より重症の順に記すれ

第10表 手術後ペニシリン処置耳所見 (生体固定群)

動物番号	中耳腔	前庭	蝸牛殻	水平半規管	備考
中耳腔	前庭	蝸牛殻	水平半規管	備考	
5			正常		不明
6			正常		不明
9	少量滲出	少量滲出	少量滲出	骨質結構	骨質生
18		膿性滲出	正常		不明
22	膿性滲出		正常		不明
25			正常	少量滲出	不明
31	滲出物	変形	膨化	出血	不明
33	滲出物	一部変形	滲出物	一部萎縮	不明
35	滲出物				不明
37			軽度膨化	軽度萎縮	不明
38			正常		不明

第11表 手術後ペニシリン処置耳所見 (死後固定群)

動物番号	中耳腔	前庭	蝸牛殻	水平半規管	備考
中耳腔	前庭	蝸牛殻	水平半規管	備考	
6	膿汁		一部破壊		不明
7	膿性滲出	膿性滲出	一部破壊		不明
11	膿性滲出		一部破壊		不明
17	膿性滲出	膿性滲出	一部破壊		不明
23	膿汁		一部破壊		不明
29	膿汁		一部破壊		不明

験耳及び対照実験耳における所見と例数との関係を見るに次のようである。

高原教授分類	ペニシリン使用群	対 照 群
I	3 (No.11, 31, 33)	
II	2 (No.9, 29)	
III	2 (No.6, 23)	1 (No.34)
IV		1 (No.30)
V		5 (No.4, 16, 21, 24, 26)

ば次のようになる。

A. Sterile serous labyrinthitis localized to fenestra Minimal I

B. Sterile diffuse serous labyrinthitis

Mild II

Moderate III

Severe IV

C. Diffuse purulent labyrinthitis V

今この重症度分類と実験耳所見との関係を記すれば次のようである。

I No.11, 31, 33

II No.9, 29

III No.6, 23, 34

IV No.30

V No.4, 16, 21, 25, 26

よつて今この分類を基礎とし、私のペニシリン使用実

即ちこの所見よりペニシリン使用は術後性内耳炎をより軽微に済まし得るであろうことが推察せられる。

第5章 全編の総括並びに考按

以上私は実験目的、方法、所見を夫々章を別つて記述した。本章においては夫等成績を総括して考按する。

私の本研究における主目的はすでに記した如く果してペニシリンは開窓術後内耳炎を防禦し得るや否やにあつた。しかるに40匹の家兎を用いこれに私の方法により内耳開窓術を施したところ、第3章に記した如く個々の動物にあつてはその手術操作に多少軽重の差があつた。しかし乍らこれをペニシリン処置群及び無処置群の2群に別けて観察するに、両群においてほぼ同様の内耳侵襲であつた。しかるにその後の生体反応を観察するにペニシリン使用群にあつては無使用群よりも症候的に内耳病変の出現は軽微であつた。しかるに更にこれ等動物に就

き術後1カ月の経過を基準とし、その内耳の病理組織学的検索を行つたところ前者においては主として漿液性内耳炎が認められたに對し、後者にあつては主として化膿性内耳炎が認められた。

よつて今改めて手術後における生体反応と内耳病理組織学的所見との相關關係をペニシリン使用群及び対照群に別けて検討して見るに、次の如くである。

今開窓手術時における内耳刺激症状を手術時及び直後において術側に向う眼對震盪のみを示したものを(+)、非術側に向う眼對震盪を示したものを(++)、更に頭位変化、身体廻転その他の身体平衡障礙を示したものを(+++)とし手術後経過においてこれ等症状が増悪乃至出現したものを手術後経過不良とし、更に病理組織学的に

漿液性内耳炎を認めたものを(+), 化膿性内耳炎を認めたものを(++)とし、これをペニシリン使用実験群と対照実験群に別けて1表とすれば第12表のようになる。

今第12表によつて按ずるに手術による内耳損傷の輕重と臨床経過並びに病理組織学的所見の關係は次表のようになる。

手術時 内耳損傷 時傷度	ペニシリン使用群			対照群		
	症例数	手術後経過不良	内耳炎所見	症例数	手術後経過不良	内耳炎所見
+++	3	3	+ 2	4	4	++ 3
++	4	4	+ 4	2	2	++ 1
+	13	2	+ 1	14	6	+ 1 ++ 2

第12表 生体反応並びに内耳病理組織学的所見の相關關係

ペニシリン使用群				対照実験群			
動物番号	手術時内耳損傷	手術後経過不良	病理組織学的所見	動物番号	手術時内耳損傷	手術後経過不良	病理組織学的所見
1	+	+	欠	3	+		
2	+		欠	4	++	+	++
5	++	+		12	+		
6	++	+	+	13	++	+	
7	+			14	+		欠
8	+			15	+		欠
9	++	+	+	16	++	+	++
10	+		欠	19	+	+	
11	++	+	+	20	+	+	
17	+			21	+	+	++
18	+			24	++	+	++
22	+			26	+	+	++
23	++	+	+	27	+		欠
25	+			28	++	+	
29	++	+	+	30	++	+	++
31	++	+	+	32	+		
33	+	+	+	34	+	+	+
35	+			36	+	+	
37	+			39	+		
38	+			40	+		

今本表によつて按ずるにペニシリン使用群及び対照実験群において手術時内耳損傷の度合と手術後に認められた全身症候並びに病理組織学的内耳病変の間にはかなり密接な関連があるが、各群内耳に認められた病理組織学的病変は後者において前者よりも病変が高度である事を認める。

以上の総ての所見を総括し私は次の結論を行度い。

結 論

健康家兎40匹に対し水平半規管に開窓術を施行し、術後その半数に懸濁水性ペニシリンG 30万単位を連日筋肉注射し、他の半数は無処置として1ヶ月間その生体反応を観察し、更にその後において聴器の病理組織学的研究を行つた。

その結果手術による内耳損傷の度合は生体反応に就き観察した限りペニシリン使用群と無処置群とはほぼ同様であつたが、その後の経過において無処置群はペニシリン使用群よりも内耳変性の症状をより高度に示した。

而して更に組織学的にも無処置群においてはペニシリン使用群よりもより高度の化膿性内耳炎像を示した。この事實は嘗て私が中耳炎2594例に就いてペニシリンの合併症出現予防の効果を確めた成績とよく一致する。

以上によつて私は開窓術後性内耳炎の発生予防に對しペニシリンはかなり有効であると考える。

参 考 文 献

- 1) 柏戸貞一：日医事報，1346号。
- 2) 藤森真治：岡山医誌，39年，10号。
- 3) 古川龍三：日耳鼻，55巻，4号。
- 4) 柏戸貞一：日耳鼻，56巻，3号。
- 5) 橋本泰彦：日耳鼻，56巻，3号。
- 6) 橋本泰彦，

他：日耳鼻，58巻，2号。 7) 山岸正彌：日耳鼻，58巻，6号。 8) 山岸正彌：耳喉，26巻，11号。 9) 森田俊男：日耳鼻，59巻，6号。 10) 高久亨：日耳鼻，60巻，6号。 11) 猪狩統一：日耳鼻，55巻，7号。 12) 田近憲保，他：日耳鼻，55巻，10号。 13) 中村登：大日耳鼻，21巻，5，6号。 14) 小田大吉，他：大日耳鼻，40巻，5号。 15) 篠田有一：大日耳鼻，36巻，4号。 16) 永井彦千代，他：北越医誌，47年，7号。 17) 鳥居恵二：日本耳鼻全書，第1巻，第3冊。 18) 後藤光治，他：日本耳鼻全書，第1巻，第1冊。 19) 西端驥一：耳鼻咽喉科学。 20) 飯田正千代：日本耳鼻全書(旧)，第2巻，1。 21) 中村登：大日耳鼻，22巻，1号。 22) 木村哲二：病理学総論。 23) 津崎孝道：実験用動物解剖学。 24) 中村文雄：日本耳鼻全書，第1巻，第1冊。 25) 緒方知三郎：病理組織顕微鏡標本の作り方。 26) 高原滋夫：耳鼻咽喉科最近の進歩。 27) *J. Farrior, Bagby*: Arch. Otolaryng. 58, 1, 1953. 28) *Schambaugh*: Acta. Otolaryng. Supp. 79, 1949. 29) *Furstenberg*: Annals Otolaryng. 58, 1, 1949. 30) *Eggstone, Wolff*: Histopathology of the Ear, Nose and Throat. 1947. 31) *L. Haymann*: Arch. f. Ohren. Bd. 95, 1914. 32) *Hinsberg*: Verhandl. d. deutsch Otol. Gesselsch. 1906. 33) *Denker-Kahler*: Handbuch. d. H.N. Ohren Heilkunde. Bd. 6, 1926.

附 図 説 明

第1～3図 非手術耳

第1図 動物番号 No.37 蝸牛殻。

第2図 動物番号 No.38 楕円囊聴斑。

第3図 動物番号 No.32 水平半規管聴槽。

以上はほぼ正常なる内耳を示す。

第4～6図 手術後無処置耳

第4図 動物番号 No.4 蝸牛殻。

第5図 動物番号 No.21 楕円囊。

第6図 動物番号 No.21 水平半規管膨大部。

以上は化膿性内耳炎を示す。

第7～9図 手術後ペニシリン処置耳

第7図 動物番号 No.23 蝸牛殻。

第8図 動物番号 No.31 楕円囊聴斑。

第9図 動物番号 No.23 水平半規管聴槽。

以上は漿液性内耳炎を示す。

稿を終るに当り御指導，御校閲を賜つた恩師柏戸教授に深い謝意を表すると共に御校閲御教示を賜つた本学病理学教室吉村教授，薬理学教室田辺教授に深謝致します。

又終始御協力を頂いた教室員各位に衷心より感謝致します。

本論文の要旨は日本耳鼻咽喉科学会第325回横浜大会，関東地方会第28回大会及び第57回総会において発表した。

(原稿到着＝昭和33.10.21 日一急載)

高見論文附図(1)

第 1 図

第 2 図

第 3 図

第 4 図

第 5 図

第 6 図

高見論文附図(Ⅰ)

第 7 図

第 8 図

第 9 図