A CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDY OF THE EPIPHARYNGEAL FLORA IN EPIPHARYNGITIS

By

YUZURU TANIKAWA

*From the Department of Oto-Rhino-Laryngology, School of Medicine,
Tokyo Medical and Dental University. (Director: Prof. S.Horiguti)*

The present study has been performed, in order to elucidate the relationship between inflammation of the epipharyngeal mucosa and the flora, and agents aggravating inflammation.

The results are as follows:

1) There was a parallel relation between the change of the epipharyngeal flora and clinical symptoms of epipharyngitis, especially at the time of acute exacerbation of epipharyngitis. The change of the flora on smears was divided into 6 grades.

2) The cultural characteristics of the flora were divided into 3 types according to the growing mode on the blood agar. The characteristics of the

flora had close relations with clinical course of epipharyngitis.

3) The strain, especially staphylococcus aureus, whose colony frequently showed pure culture on the blood agar was considered as one of the agents aggravating epipharyngitis.

4) The experiment in rabbits revealed the staphylococcus aureus alone could cause slight epipharyngitis, but more severe inflammation caused by the bacteria was applied to the epipharynx with the powder of charcoal.

Consequently, it is thought that dust can play an important role in exacerbation of epipharyngitis.

鼻咽腔炎における鼻咽腔細菌叢の臨床的 並びに実験的研究

東京医科歯科大学耳鼻咽喉科学教室（指導：堀口申作教授）

助 手 谷 川 讓
たに がわ ゆずる

目 次

1. 緒 言
2. 観察対象及び方法
3. 観 察 結 果
 - I 塗 抹 標 本
 - II 培 養 成 績
4. 小 括
5. 動 物 実 験
 - I 実 験 目 的
 - II 実 験 方 法 及 び 結 果
 - III 小 括

6. 総括及び考按
7. 結 論

1. 緒 言

鼻咽腔は一般に後鼻鏡、鼻咽腔内視鏡等によつて観察されるが、その解剖学的な関係からこの部分は比較的観察に不便で、少くとも上記のような従来から行われている視覚的な方法によつては必ずしも常に正確な判断を下し得るとは限らないのである。鼻咽腔病変に関する従来の記載が、腫瘍や、咽頭扁桃の肥大等主として形態学的に著変のあるものに限られ、鼻咽腔炎の如き、単なる発赤の増加というような病変の記載が文献に凡んどみられ

ないのはこのためであると考えられる。

しかしながら鼻咽腔炎は臨床的には屢々、全身疾患と緊密な関連を有し、このものの正確な観察は極めて重大な意義を有する。

この事から、教室においては長年に互り、各種鼻咽腔炎の正確なる診断法の研究を行い、今日、その消長をほぼ正確に把握し得るに至った。しかるに、概部の細菌の消長に関しては、それが色々な意味で重大な役割を演じていると考えられるにも拘らず、まだ研究せられることがなかつたので、今回その研究結果を報告する次第である。蓋し細菌の消長が炎症の消長に密接な関係を有するばかりでなく、逆に炎症の消長が細菌の消長に対しても一定の役割を演じていると考える事は、多くの臨床家が観察する所であるが、これらの間の理論的考察に関しては必ずしも多くの報告をみない。即ち、例えば炎症が増悪して細菌叢の状況が変化する場合に、これを単に細菌の側のみからの観察に終始することなく、その細菌の繁殖する母地即ち粘膜の状態の側からもこれを考える必要があると思われるのである。幸にも上記の如く、教室においては、鼻咽腔の上皮塗抹像その他により、概部の炎症の消長を正確に把握する方法を確立し得ているので、今回、これと合せて細菌の消長を観察し、併せて両者の関係に関して論及する一方更に急性増悪を反覆する症例に就いて、炎症増悪に関係する因子の検討を行った。

次に以上の臨床成績の中で特に炎症増悪の因子に関するものに就いての動物実験を行い、若干の知見を得たので報告する次第である。

2. 観察対象及び方法

観察対象としては、鼻咽腔に炎症性所見を示さない5名の対象及び鼻咽腔炎患者71名を対象とした。即ちこの対象に対して滅菌した咽頭並に鼻綿棒を夫々、他の部分に触れないように注意深く鼻咽腔に挿入し、主として軟口蓋鼻側面の一定部位を軟く擦過し、これを載物硝子に塗布鏡検した。

標本はその経過を追う目的から、一人の患者につき、炎症の消長の状況に応じて毎日もしくは隔日にこれを採取した。毎日少くとも二枚の標本を同時に作成し、一方は剝離細胞学的検索を行うために主として Papanicolou 染色を行い、剝離上皮と共に遊走細胞の観察を行い、これによつて炎症の消長を観察した。別の一枚は細菌の形態的観察を行うためにグラム染色を施した。又同時に同じ場所から採取した標本を直ちに brain-heart 血液寒天

培地に塗布、37°C 24 時間培養して観察した。發育した独立集落の菌の塗抹染色標本に就いて鏡検し、菌の生物学的性状を参考としながら主として形態学的に分類同定した。

このような標本採取は炎症性鼻咽腔を有する患者においては毎日局所の治療を行いつつ、毎日又は隔日これを行い両者の変化を比較観察した。

上皮細胞、遊走細胞の変化と鼻咽腔炎の消長との関係に就いては既に教室において、村上¹⁹⁾、斎藤²⁰⁾、井出²²⁾、市川²¹⁾等の詳細な報告があり、

1. 炎症時には線毛上皮細胞の剝離度が著しく亢進し且つそれら細胞の種々なる形の形態的变化が、炎症の各段階に応じて観察される。

2. 炎症時には、赤血球、好中球等の遊出がみられ、又慢性炎では後鼻漏が多くなる。

3. 鼻咽腔の塗布治療により、臨床的には炎症時に見られた鼻咽腔粘膜の劇しい触痛並に出血(綿棒擦過による)は次第に消退して行き、遂に全く触痛を感じなくなる。

4. 正常の鼻咽腔は全く触痛も出血もこれを欠き、又剝離上皮の塗抹像も正常の上皮細胞が稀に見られる程度で、遊走細胞は殆んど見られない。

等のことから、鼻咽腔炎の存在並にその経過を上記の観察結果によつて決定し且つ追求する事が可能になったのである。

そこで今回はこれら鼻咽腔炎観察基準に従つて、まづ正常鼻咽腔の細菌叢を観察し、次に鼻咽腔炎患者の細菌叢が、鼻咽腔炎の経過といかなる関係にあるかを追求した。

観察記載法に関しては

主要臨床像として、鼻咽腔粘膜の触痛と、後鼻漏をあげ、その程度に応じて三段階に分け記載した。

即ち触痛は、 強い(++) 弱い(+) 無し(-)

後鼻漏は、 多い(++) 少い(+) 無し(-)

上皮塗抹像では

剝離数を非常に多い(+++) 多い(++) 少い(+)

の三段階に分け図形で記入した。

白血球、リンパ球、赤血球は、すべて遊走細胞として一括し、やはり遊出量を上述の如く三段階に分け図形で記入した。

一方細菌は、上皮塗抹像と共に毎日又は隔日塗抹標本並に血液寒天培養を行い、その消長を観察した。

その記載法及び結果は次項に記す通りである。

3. 観察結果

Ⅰ 塗抹標本

この菌検査法において最も特徴的な事は、所謂細菌学的な菌培養分離法等を行う事なく、主として局所の分泌液の塗抹染色標本による観察を行い、環境の変化による細菌像をそのままに見る事により、逆に環境、即ち局所の炎症性変化を推測しようとした事である²⁹⁾。

そこで、ここでは単なる鏡検像による菌の形態的観察であるので、ここに観察した結果は単に形態的記載に止まるのである。即ち鏡検像では、ブドウ球菌、レンサ球菌、双球菌、大型双球菌、桿菌、の像が主なもので、その量的関係を写真で示す如く、

非常に多い (1, 2 図) やや多い (3, 4 図)

存在する (5, 6 図) 見当らぬ

の四段階に分けた。

正常鼻咽腔は第Ⅰ表に示す如く、5例中2例は全く菌が見当らず、他の3例では、検出されても、塗抹像では、菌型は双球菌で菌量は僅かであり、培養された菌種は、非溶血性ブドウ球菌が主なものであつた。

第Ⅰ表

症 例	塗 抹 像		培 養 成 績
	菌 型	菌 量	
1	双 球	+	非溶血性ブ ク レンサ菌
2	—	—	—
3	—	—	—
4	双 球	+	非溶血性ブ菌
5	双 球	+	非溶血性ブ菌

鼻咽腔炎患者においては、鼻咽腔の局所治療のみを行い、全身治療は一切これを行わずに観察した。局所治療としては、1% ZnCl₂ 水溶液を主として毎日又は隔日に粘膜上に塗布、必要に応じて5000倍 adrenalin 2% Xylocaine を併用したが antibiotics その他の抗菌物質乃至化学療法は一切用いなかった。

観察対象としては、形態上の出現菌種及び菌量の変化と、鼻咽腔臨床像(鼻咽腔の触痛及び後鼻漏)及び上皮塗抹像とを比較した。

これによつて鼻咽腔炎の経過を示すところの前記鼻咽腔臨床像及び上皮塗抹像の変化が、細菌叢の消長とよく一致することがわかつた。

そこでこの細菌叢の変化を次のような6型に分類できた(第Ⅰ図参照)。

第Ⅰ図 菌叢曲線

Ⅰ型：菌叢(菌種菌量)の変化少く、急速に菌の消失する型

Ⅱ型：菌叢の変化は少いが、菌は消失しない型

Ⅲ型：菌叢の変化は大きい、菌は消失する型

Ⅳ型：菌叢の変化大きく、菌は消失しない型

Ⅴ型：菌量は多いが、長期の治療で菌叢の固定化する型

Ⅵ型：菌種、菌量共に多く、長期の治療でも菌が消失しない型

但し、菌叢の固定化と

は、菌量の減少よりも寧ろ菌種が1~2種の非病性細菌に固定化して、常に一定菌のみ検出されるようになる事としたのである。

なお、この菌種、菌量の変化を図示したのが、第Ⅰ図であり、これを菌叢曲線と名づけた。

以下夫々の型に対応する定型的な症例6例を挙げて説明する。

症例1 菌叢の変化少く、容易に菌の消失する型

39才 ♀ (症例 No. 32) 主訴：鼻咽腔乾燥感

2~3日前より鼻咽腔に乾燥感があり、1日前より症状が強くなったので来院した。

鼻鏡所見では異常なく、鼻咽腔の触痛が唯一の所見であつた。初診時上皮塗抹像で剝離度(++)、遊走細胞(+)であつたが、第10病日以後はいつも(+)に減少していた。細菌像では、第12病日から第14病日にかけて菌量は減少した。主訴も殆んど軽快し、その後全く菌は検出されず、又主訴も消失した。

この症例の如く、鼻咽腔触痛が唯一の所見で、上皮塗抹所見でも僅かな変化しか認められず、比較的短期間に主訴消失した症例は、菌叢の変化も僅かで、急速に菌は消失した。

このような菌叢の変化を示すものをⅠ型とし71例中9例で13%を占めていた。

症例2 菌叢の変化は少いが、菌の消失しない型

46才 ♂ (症例 No. 34) 主訴：鼻咽腔異物感

約2~3週前より鼻咽腔に異物感があつたが、他に自

第 1 図

第 2 図

第 3 図

第 4 図

第 5 図

第 6 図

覚症状がないので放置しておいたところ、2～3日前より主訴が強くなり、来院した。

鼻鏡所見は異常なく、症例1と同様、鼻咽腔の触痛が唯一の所見であった。その後隔日の治療で約12病日以後に一時的の菌量の減少を示した事が2回程あったが、47病日の治療観察にも抱らず、少くともこの期間内には主訴及び菌量の減少は見られなかった。

上皮塗抹所見は症例1と似ていたが、触痛が再発する場合には、上皮塗抹像でも僅かながら剝離度が増した。

この症例の如く、初診時から1～2週は、症例1と同様の経過であつても、触痛及び上皮塗抹所見で増悪が繰返され、主訴の消失しない例は、菌の消失も見られなかった。

このような菌叢の変化を示すものをⅡ型とした。71例中17例で24%を占めていた。

症例3 菌叢の変化が著しいが、やがて菌の消失する型

38才 ♀ (症例 No. 38) 主訴：鼻咽腔痛

数年来風邪をひき易くなっているが、10日前より軽い鼻閉感と鼻咽腔の痛みを感じるようになった。鼻鏡所見では、下鼻介、中鼻介共やや発赤が認められた他は異常なく、鼻咽腔触痛(+)、菌量(++)で、隔日治療の後、4～5日間は軽快した。第17病日に鼻咽腔触痛(++)、溶レン菌検出、第21病日には菌量(+++)となった。

24病日には上皮塗抹像で剝離度(+++)、後鼻漏も暫く続いた。しかし38病日頃から殆んど主訴消失し、菌の種類、菌量共に減少し、上皮細胞剝離度、遊走細胞も減少した。

この症例の如く、触痛、後鼻漏、上皮塗抹像所見と細菌叢との間に消長のづれはあつてもある程度の相関関係を有しながら変化し、やがて菌の消失する場合をⅢ型にした71例中8例で11%を占めていた。

症例4 菌叢の変化著しく、菌の消失しない型

21才 ♀ (症例 No. 31) 主訴：頭痛

症例3と同じく、鼻咽腔臨床像、上皮塗抹像と細菌叢との間に相関関係がある程度示しつつ変化したが、これら臨床像及び上皮塗抹像が増悪を繰返し、主訴も軽快せず、菌量も減少しないで増加が繰返された。

このような菌叢の変化を示したものをⅣ型とした。71例中24例で34%を占めていた。

症例5 菌の種類、菌量共に多く、長期の治療後に菌叢の固定化を見る型

45才 ♀ (症例 No. 33) 主訴：後鼻漏

鼻閉感と後鼻漏が数年来あるが、蓄膿と診断された事はない。外来でレ線検査、上顎洞穿刺洗滌の結果、副鼻腔炎は無い事が確認された。連日の治療に抵抗したが、40病日頃から菌量の減少を見ると同時に後鼻漏も殆んど消失した。しかし上皮塗抹像では線毛上皮の変形が、全病日を通じて認められた。

この症例の如く、菌量多く、又上皮細胞の変化も強い場合でも、約1ヵ月で主訴軽快し、菌量減少し、菌叢の固定化したものをⅤ型とした。71例中4例で5%を占めていた。

症例6 菌の種類、菌量共に多く、長期の治療でも菌叢の固定化しないもの

54才 ♂ (症例 No. 3) 主訴：後鼻漏

症例5と同様、鼻閉感と後鼻漏は激しかったが、触痛は軽度であった。X線、上顎洞試験穿刺等の検査で副鼻腔炎は否定されたが、菌の種類、菌量共に多く、上皮塗抹像では線毛上皮の変形強く、遊走細胞も多かった。

連日の治療に抵抗し、全く主訴の消失なく菌叢の固定化も見なかった。

この症例の如く、連日の治療にも抱らず、臨床像及び上皮塗抹像がいつ迄も変化の強い場合は、菌種、菌量共に多く、菌叢の固定化を見なかった。このような菌叢を示すものをⅥ型とした。これは以上の分類によれば、いわゆる慢性鼻咽腔炎と考えられる型である。71例中9例で13%を占めていた。

第2図

以上の6症例から判る如く、菌種、菌量の変化は、触痛、後鼻漏、上皮塗抹像の変化とよく一致していた。即ち第2図に示す如く、急性鼻咽腔炎では、まづ触痛が出現し、次に上皮剝離細胞の数が増加し、遊走細胞も増加した。1～2日遅れて、後鼻漏が増加したが、この頃から細菌の菌量は急激に増加が認められた。毎日又は隔日のZnCl₂鼻咽腔塗布治療を行うと、1～2週間頃から次第に、触痛、後鼻漏、上皮塗抹像所見の軽快と共に、菌量も減少し始めた。

一方慢性炎では、連日の治療にも抵抗し、菌量も多いものが普通である。時には第Ⅴ型の如く、菌叢の固定化の見られるものであつても、後鼻漏及び線毛上皮剝離細胞や遊走細胞等は殆んど定常的に存在している。これらのうち、時に一過性の増悪を示し触痛が現われる場合がある(Ⅵ型)がこのようなときは、菌量が著しく増加する。これは慢性鼻咽腔炎の急性再発症である。

即ちこれら菌叢曲線の山(即ち菌量の増加)は、臨床所見(触痛、後鼻漏)や、上皮塗抹像と時相はややづれるが、完全に平行し、菌そのものの消長を、そのまま鼻咽腔炎の経過、特に急性増悪を表わすものという事ができる。

Ⅱ 培養成績

Ⅰの検査法の結果、塗抹像による菌叢曲線が、鼻咽腔炎の経過とよく一致し、消長する事が判つたが、この菌検査法では立場を換えて、鼻咽腔粘膜上の培地から、血液寒天培地に置換された状態の菌の動態が、菌叢曲線といかなる関係にあるかを追求した。即ちⅠで行つた鼻咽腔における細菌の形態的観察と共に、従来の培養法に従つて血液寒天培地で培養同定した菌種と、その集落の形態に注目し、菌叢曲線即ち鼻咽腔炎の経過との関係を比較観察した。

正常鼻咽腔の培養成績は、第Ⅰ表の如くである。

a) 菌種と菌叢曲線

菌叢曲線作成と同時に得られた培養成績は第Ⅲ表の如くで、その一は菌種と菌叢曲線の関係を示したものである。

第Ⅲ表

(その一)

	非溶 ブ	溶 ブ	非溶 レン サ	溶 レン サ	緑 レン	肺 双	G(±) 桿	その 他	
I	9	0	5	0	1	2	2	0	9(例)
II	14	10	5	0	3	6	4	2	17(例)
III	8	2	5	0	2	0	1	0	8(例)
IV	10	14	9	3	6	11	6	4	24(例)
V	3	2	2	0	1	1	1	0	4(例)
VI	7	3	3	0	2	2	2	3	9(例)

(その二)

純培養型 (1種)	2	7	0	0	0	2	0	0	11(例)
2～3種 発育型	18	5	16	0	0	2	4	0	22(例)
多種混合型 (4種以上)	31	19	13	3	15	18	12	9	38(例)

これらの菌種を全症例に就いてみると、非溶血性ブ菌>溶血性ブ菌>非溶血性レンサ菌>肺炎双球菌>緑レン菌>G(±)桿菌>その他>溶血性レンサ菌の順に多く検出されたが、

菌叢曲線の型別に菌種の検出率を見ると、

i) 急性増悪を反覆する型（Ⅱ型、Ⅳ型）に溶血性ブドウ球菌、肺炎双球菌が多かった。

ii) 菌叢曲線の型に関係なく 非溶血性ブドウ球菌は、どの症例にも平等の検出率で多く認められた。

iii) 溶血性レンサ球菌は、急性増悪反覆型でも変化の強いⅤ型にのみ認められた。

iv) その他の菌種は、菌叢曲線の型と特に深い関係は認められなかった。

ここで鼻咽腔炎の最も経過の良いⅠ型の症例と、急性増悪反覆型即ちⅣ型の症例を挙げて比較すると、第3図の如くであるが、この場合の急性増悪反覆型の菌種となっている溶血性ブドウ球菌は鼻咽腔炎の増大時に菌量も増加しており、炎症の軽快と平行して溶血性ブドウ球菌の菌量は少なくなつたが、最後迄消失する事はなかった。

第 3 図

また興味ある事は、この症例の如く同一菌種である溶血性ブドウ球菌の菌量の消長が繰返される傾向が強い事で、この事からも新しい細菌の感染が炎症を左右するというのではなく、炎症の発来が先づ第一義的であるという事があり得ることが考えられるのである。

要するにこれら鼻咽腔炎の経過中に例えば急性増悪時に、溶血性ブドウ球菌以外の菌種が出現し始めて、その菌種が今迄の菌種である溶血性ブドウ球菌を抑えて発育するという事はなかった。

次に興味ある事は、鼻咽腔炎患者で塵埃を吸う機会が多い環境にいる人や、カーボン工場等で直接炭粉を吸う機会の多い人が、すべて、急性増悪反覆型のⅣ型か、慢性炎のⅥ型に限って認められた事である。しかもその数は、Ⅳ型Ⅴ型全症例33例中10例で、33%を占めていた。

第Ⅳ表括弧内数字がその症例数を示している。

更に興味ある事実は、この10例中溶血性ブドウ球菌が常に純培養状態で検出された4症例では、すべて鼻咽

腔炎の臨床症状も強く、上皮塗抹像所見も著しい炎症性変化を示していた事である。

第 Ⅳ 表

菌 叢 曲 線	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ	合計
培養型	0	0	1	6(2)	1	3(2)	11
地落型	8	8	5	1	0	0	22
上型	1	9	2	17(4)	3	6(2)	38
の							
多種混合型							
合計	9	17	8	24(6)	4	9(4)	71

注 () 内数字は塵埃環境症例数

b) 集落型と菌叢曲線

血液寒天培地上の集落の型に注目してみると、全症例が、次の3型に分類できた(写真Ⅹ参照)。

1. 1種の菌が所謂純培養状態に発育する型
2. 2～3種の菌が発育する型
3. 多種(4種以上)の菌が混合して生える型

この集落の型と菌種との関係は、第Ⅲ表そのⅡに示す如くである。即ち

i) 純培養状態に発育する型では、溶血性ブドウ球菌が多かった。

ii) 2～3種の菌が発育する型では、非溶血性ブドウ球菌、非溶血性レンサ球菌が多かった。

iii) 多種混合型では、非溶血性ブドウ球菌が多く、溶血性レンサ球菌以外の他の菌種が同じ程度に検出された。

これらの各集落の型は、症例で殆んど一定しており、経過によつて、集落の数の増減はあつても型の変化は殆んどなかった。

この3型の集落型を鼻咽腔炎の経過と共に菌叢曲線と比較してみると、

1. 純培養状態に発育する型は、急性増悪を反覆する型も含めて、慢性の鼻咽腔炎に見られる事が多く、菌叢曲線では(Ⅳ型、Ⅴ型、Ⅵ型)に殆んど集つていた。

2. 2～3種の菌が発育する型は、臨床的には比較的容易に治癒する鼻咽腔炎症例に見られる事が多く、菌叢曲線では極めて早期に菌の消失するⅠ型か、Ⅲ型、又は軽度の再発を繰返すⅡ型に殆んど集つていた。

3. 多種混合型では、一般にあらゆる症例に認められたが、菌が全く消失してう型(Ⅰ型、Ⅲ型)には殆んど認められなかった。

第Ⅳ表は以上の事実を表にまとめたものである。即ち急性増悪を反覆して臨床治癒の困難な型(Ⅱ型、Ⅳ型)

及び慢性炎の型（Ⅴ型，Ⅵ型）に注目してみると，集落の型が，純培養状態発育型か，多種混合型に多くが集り，又菌種に関しては，第Ⅳ表その１の如く，病原性球菌（溶血性ブドウ球菌，肺炎双球菌等）が多数検出される事が多く，特に純培養状態でこれらの菌が検出される場合は，鼻咽腔炎の主要臨床像も顕著な事が多かった。

更に興味ある事実は，第Ⅲ図Bの如く 塗抹像で多種の菌が認められても，血液寒天培地上に純培養状態で菌が発育する場合は，すべて鼻咽腔炎の主要臨床が顕著であつた事である。

4. 小 括

鼻咽腔炎の消長に平行して消長する細菌の状態を観察するために，まづ正常鼻咽腔の状態を観察し，次に鼻咽腔炎の症例に就いて観察したところ，

i) 正常鼻咽腔では，菌の検出できなかつたものが5例中2例，他の3例では少数の菌を認めた。即ち塗抹像で少数の双球菌を認め，培養では，少数の非溶血性ブドウ球菌及び非溶血性レンサ球菌を認めた。

ii) 鼻咽腔炎では $ZnCl_2$ 塗布のみの治療により菌が完全に消失する例は非常に少く，完全に消失した症例はすべて急性炎であつた。

iii) 鼻咽腔炎の経過によつて消長する菌叢菌量をグラフで図示すると，6型の菌叢曲線に分類できるが，これらの菌の消長は，臨床像，上皮塗抹像等による鼻咽腔炎の経過とはほぼ一致する。そこで逆に菌叢曲線は，鼻咽腔炎の経過を示すものといえる。

iv) 菌叢曲線では一般に同一菌種の菌量の変化が主として示される傾向が強かつた。しかも菌量増加と鼻咽腔炎の増悪とはよく平行し，特に溶血性ブドウ球菌が純培養状態で検出された症例では，菌量と炎症性変化がよく一致した。

v) 集落が2～3種混合して生える型，純培養型，多種混合型はそれぞれ菌叢曲線の（Ⅰ Ⅱ Ⅲ），（Ⅳ，Ⅴ Ⅵ），（Ⅱ，Ⅳ Ⅴ Ⅵ）の各型と密接な関係があり，逆に培養集落の状態から鼻咽腔炎の経過をある程度推定できると思う。即ち2～3種発育型は容易に治癒に向う傾向があるが，純培養状態や多種混合型に発育する型では慢性化の傾向があつた。特に溶血性ブドウ球菌の純培養発育型は，菌叢曲線の（Ⅳ型，Ⅵ型）と密接な関係があり，炎症増悪と結びついていた。

vi) 溶血性ブドウ球菌の純培養状態発育の場合は，急性増悪又は慢性炎でも非常に強い炎症性の再発の場合が多く，特に塗抹像で多くの菌種が認められても，培養成

績は純培養状態に発育する場合，急性増悪に関係が深いと思われる。

vii) 塵埃及び炭末は何らかの意味で鼻咽腔炎の増悪に関係していた。

5. 動物実験

Ⅰ 実験目的

鼻咽腔細菌叢の臨床的観察により，塵埃環境が細菌叢の状態に密接な関係があるように思われた（第Ⅳ表）。そこで溶血性ブドウ球菌及び炭末は粘膜に対し，炎症増悪に関与する事が推定されたのでどの程度の変化が認められるものかを実験した。

病原性球菌の代表としてブドウ球菌 209p を用い，家兎鼻咽腔粘膜に注入した場合に，その粘膜がいかなる反応をするか，又炭粉が単独で入った場合と，菌液を混合して用いた場合とで炎症性変化に差があるかを観察し，臨床的観察から考えられた炎症増悪に関係する因子の吟味をした。

Ⅱ 実験方法及び結果

1. 正常家兎鼻咽腔粘膜組織像及び細菌像の所見
2. 同じく鼻咽腔にブドウ球菌 209p 注入後の細菌像と粘膜像の変化
3. 同じく鼻咽腔に炭粉注入後の細菌像と粘膜像の変化
4. 同じく鼻咽腔にブドウ球菌 209p と炭粉を混合したものを注入後の細菌像と粘膜像の変化

1. 正常家兎鼻咽腔細菌像及び粘膜組織像の所見

a) 方法：10日以上動物小屋において飼育した2.5kgの家兎6羽を空気栓塞で殺し，直ちに断頭，気管側から上咽頭を開き，軟口蓋鼻側面上の細菌塗抹標本作成及び培養後，10% フォルマリンに固定，パラフィン包埋とし，標本を作成し，ヘマトキシリン・エオジン染色後鏡検

b) 結果：正常家兎鼻咽腔細菌叢は，表Ⅴの如く，グラム陰性桿菌が主で，他にグラム陽性小球菌，ブドウ球菌，変形菌等が極く少数例に認められた。又粘膜組織像

第Ⅴ表

No.	1	2	3	4	5	6
菌 種	G(－)桿菌	〃	〃	〃	〃	〃
	G(＋)小球	〃	〃	〃		
	ブ菌	ブ菌				
				変形		

は写真(1)の如くで、鼻咽腔には浸出物はなく、粘膜上皮は線毛を有する一層の高円柱の上皮細胞とその間に介在する杯細胞よりなり、底部に補充細胞が存している。上皮細胞間の結合も密である。上皮下固有層は少数の毛細血管を有する疎性結合組織よりなり、炎症性変化は認められない。又数例においては、固有層にリンパ濾胞の発達がみられ、その部位で、上皮に化生がみられた。

2. 正常家兎鼻咽腔にブドウ球菌 209p 注入後の細菌像と粘膜組織像の変化

a) 方法：10日以上動物小屋において飼育した 2.5kg の家兎 23 羽に 209q 菌液として生理的食塩水 1cc に 1

白金子の割合で作ったものを、0.4cc ビニールチューブを通して家兎鼻咽腔に注入、予め定めた期間(3時間、6時間、12時間、1日、3日、1週、3週、1ヵ月)、飼育後実験1と同様に処置し、1回注入後のもの18羽と、6回連日注入後のもの5羽の2群に就いて、前述の(1)におけると同様な方法で観察した。

b) 結果：細菌叢については、注入ブドウ球菌の菌量の追求と、その他の常在菌叢の変化を観察した。一方粘膜組織の炎症性変化としては、表Ⅵの如く、鼻咽腔内浸出物、線毛上皮と上皮細胞間の変化、上皮下固有層の漿液及び白血球の浸潤、血管拡張等の急性の炎症性変化を

第 VI 表

時 間		3h	6h	12h	1D	3D	1W	3W	1M
細菌叢	注入ブ菌	+++	+++	++	++	+	±	±	—
	その他の菌		ナイセリア 大腸菌		ナイセリア 大腸菌	ナイセリア G(—)球	G(—)球 桿	G(—)球 桿	G(—)球 桿
上皮上浸出物		—	+	++	+	—	—	—	—
上皮層 炎症性変化	線毛上皮	+	+	—	—	—	—	—	—
	上皮間	+	+	—	—	—	—	—	—
上皮下固有層 炎症性変化	水腫	+	++	+	—	—	—	—	—
	白血球	+	++	+	—	—	—	—	—
	血管拡張	+	+	+	—	—	—	—	—
	円形細胞浸出	—	—	—	+	—	—	—	—

観察した。これら変化の程度を三段階に分けて表示した。これをグラフにしたのが第4図である。

第 4 図

即ち1回注入のものでは

i) 注入ブドウ球菌は、注入後1週間以内に消失する

が、他の常在細菌叢には変化は認められない。

ii) 粘膜組織には、菌注入後3時間で既に炎症性変化が認められるが(写真Ⅰ)、6時間(写真Ⅱ)、12時間(写真Ⅲ)を頂点として、急速に消退して行き、3日後には粘膜は正常像にもどつた(写真Ⅳ)。

次に6回連日注入のものでは

i) 細菌叢は前群と同じく、注入ブドウ球菌の急速な減少を来す。1日目迄の菌量は初めの群より多いが、1週後には、消失する。しかし固有細菌叢には変化はなかつた。

ii) 粘膜組織の炎症性変化は前群と同様の経過を示すが、炎症の程度は強く、正常像にもどる日時が多少遅延された。

以上の如く、菌液1回注入群でも、6回連日注入群でも、粘膜の炎症性変化は一過性で、しかも炎症が軽い事がわかつたが、菌液の粘膜上からの刺激のみでも、炎症性変化を起し得て、しかもその反応は注入ブドウ球菌の

塗抹、培養成績と大体一致して推移する事が認められた。

3. 正常家兎鼻咽腔に炭粉注入後の細菌像と粘膜組織像の変化

a) 方法：10日以上動物小屋において飼育した2.5kgの家兎8羽に、生理的食塩水1cc中に3白金子の滅菌炭粉を入れた液0.4ccをビニールチューブで鼻咽腔に注入、実験2同様一定期間飼育後、1回注入群6羽と6回連日注入群2羽の2群に就いて組織学的に観察した。

b) 結果：細菌叢は正常家兎鼻咽腔の固有細菌叢と思われる表1の菌種に限られており、特に菌量の増加は認められなかった。そして、1回注入群と6回連日注入群との間には有意の差は認められなかった。

粘膜組織は、炎症性変化は殆んど無かった。しかし鼻咽腔浸出物を多少認める程度のものが多かった。1回注入群より、6回連日注入群の方がやや反応が強く、反応持続期間も多少遅延していた。

4. 正常家兎鼻咽腔にブドウ球菌209pと炭粉を混合したものを注入後の細菌叢と粘膜組織像の変化

a) 方法：実験2同様の正常家兎17羽に、同様の209p菌液1ccに3白金子の滅菌炭粉を加え、これの0.4ccを実験2同様鼻咽腔に注入、前述の諸群と同様の期間飼育後殺し、1回注入群13羽と6回連日注入群4羽の観察をした。

b) 結果：細菌叢についてみると、注入ブドウ球菌は、第4図の点線の如く、1回注入の場合には菌単独注入の場合と殆んど同じ推移を示した。又6回注入の場合は、菌単独注入の場合より多少消失期間が遅延された。

固有細菌叢には、実験2同様、著変は認められなかった。

組織学的には、第4図の如く、鼻咽腔粘膜の炎症性反応の程度は比較的強く、1回注入群では、注入後3時間で(写真VI)既に実験2よりやや強い炎症性反応がみられた。しかし炎症が6時間(写真VII)、12時間(写真VIII)を頂点として急速に消退する点は、菌単独注入の場合と殆んど同じであった。6回注入例では、1回注入例より粘膜の炎症性反応の程度は強かった(写真X)。粘膜の炎症性反応は、菌、炭粉混合液1回注入例では、菌単独注入例より高度であったが、菌、炭粉混合液6回連日注入例では、菌単独注入例と比較して粘膜の炎症の強さの差異が少なかった。

Ⅲ 小 括

家兎の正常鼻咽腔においては、病原性ブドウ球菌209

pの注入に際して、家兎が実験動物で最もこの菌種に感受性が高いとされているが、固有細菌叢には殆んど変化は認められず、粘膜に軽度の一過性の炎症性変化を起したに過ぎなかった。但し、菌増殖傾向と、炎症性変化の消長とが一致した事は興味ある事実であった。即ち一般に菌は培養後2～3時間で増殖を始め、15～18時間で最高に達し、後は30時間位迄減少するものだが、今回の実験の炎症性変化も、菌増殖の消長とよく一致した。

一方、この菌液に炭粉が加わると少くとも粘膜の炎症性変化は、菌単独で注入された増えよりも増加される事が明らかとなった。

即ち209p菌液と、滅菌炭粉を混合して注入すると、注入ブドウ球菌の消失経過は、菌単独使用例と同様であるが、粘膜の炎症は前者より強い。注入ブドウ球菌の増殖及び消失過程には、実験結果から炭粉の存在よりも固有細菌叢の影響がより大きな意義をもつように考えられたが、細菌学的な予備実験によれば影響がない事がわかった。又一方粘膜の炎症性反応は注入した菌、炭粉混合液の影響によるところが大きい。しかしてこの場合の炎症が菌単独注入の場合より強いのであるから、炭粉の混在が炎症の増悪に対して、関係をもつと考えてもよいであろう。今回の実験で炭粉を菌液に混合して使用する場合、炭粉が菌の発育に及ぼす影響を考慮して予備実験したところ、影響はみられなかった。唯、菌液がある濃度以下の場合、菌の吸着が炭粉の量に比例しておき、吸着した菌が培地に発育する事がわかった。そこで菌が炭粉に吸着されて粘膜に作用する場合には、粘膜面における菌の量は、菌液単独におけるよりも多く、そのために粘膜に強い炎症性反応を起し得るものと考えられる。菌炭粉混合液の6回連日注入群にみられた粘膜の炎症は、1回注入群におけるよりも多少は強かったが、その差は最初に予想した程著しくはなかった。これは、1回注入の場合の粘膜の炎症が軽く、24時間で殆んど軽快しているので、炎症の著しい増悪を起し得なかった一つの原因と考えられる。

要するに臨床的に鼻咽腔炎の増悪に病原性ブドウ球菌、炭末等が関係している事が予想されていたが、今回の動物実験からも、菌と炭粉の共同作用の結果、それらが炎症増悪に関係する事が認められたのである。

6. 総括及び考按

鼻咽腔炎が屢々全身諸疾患と密接な関係^{17) 18)}にある事が当教室の研究テーマとなっており、鼻咽腔炎の診断に関する研究が進んで、今日では、その炎症の実態をは

ば正確に把握できるようになった。今回はこの鼻咽腔炎の消長と、その細菌叢の消長とがいかなる関係にあるかを観察し、更に炎症の増悪に関する因子に就いて検討するのが目的であった。

1. 塗抹像に関する検討

炎症とその細菌叢の関係は、それらが相互に影響し合つて、それぞれ炎症像や細菌叢を示すものであり、その相互関係の結果として炎症巣を理解する事が重要である。この観点に基いて、今回は宿主である鼻咽腔粘膜と寄生体である細菌叢の相互関係を明らかにするために、今迄に確立された鼻咽腔炎の診断基準に基いて^{19) 20) 22)}、炎症性変化を観察し、それと共に消長する細菌叢を観察した。

特に塗抹像における観察の目的は、鼻咽腔に棲息する細菌のなまの状態をそのまま載物硝子に移し換えて観察し、逆にありのままの炎症性環境を推定しようとしたのである。その結果形態的観察による菌種、菌量の変化を菌叢曲線²⁴⁾と名づけて、全症例を観察したところ、6型の型に分類できたのである。又これが、炎症の消長即ち触痛、後鼻漏、上皮塗抹像、等とよく一致し、多少の時相の差はあつたが、鼻咽腔炎の経過を示すものといえる事がわかつたのである。

そこでこの結果の如く、鼻咽腔炎の炎症性変化につれて、細菌叢が変化する様子を急性鼻咽腔炎における細菌の棲息環境の観点から考察すると、一般に炎症巣では初期は pH がアルカリで、炎症巣における解糖作用の結果乳酸の発生により pH が次第に低下して、数日後から中性から酸性へと変化する^{33) 32)}。これは炎症初期から急速に細菌発育に最適の pH となつて菌の増殖が始り、数日後から漸時減少して行く過程とよく一致している。

一方臨床所見である触痛であるが、炎症巣ではヒスタミン様物質と共に組織液の酸性化と K⁺ の増加により痛覚が増強されるのであり³²⁾、特に酸性化が数日後であるとする、検査結果の触痛増強の時期と一致している。

更に後鼻漏の出現期に菌量も最高となる事は、炎症巣で傷害された炎症性細胞や、白血球が autolyse を起し、蛋白分解産物が菌の栄養物となる時期にも一致している事とも関係があると思う。

又急性増悪時においても触痛、後鼻漏、上皮剝離度及び遊走細胞の増加と、細菌増加とが一致する事も、上述の理由と深い関係があると推定される。即ち急性増悪の

炎症環境が細菌増殖に好都合な条件を作り、そのために細菌は増殖すると考えられる。

一方治療により消炎と共に菌量の減少を見るのは、炎症環境が次第に菌棲息に不利になる一方、治療薬となつている、Zn Cl₂ 自身にも菌発育抑制作用がある事も一役買つていると思う。

又この治療に抵抗し、菌叢の固定化する V 型の菌種は、生活可能域の pH が菌種で最も広い非溶血性菌が大部分である事は、炎症性環境においては、非溶血性ブドウ球菌が最も生活力はあるが炎症には直接関係のない事を物語っている。

以上の如く、鼻咽腔炎の経過と菌叢曲線との観点からは、鼻咽腔炎では炎症がまづ先に起り、続いて細菌の増殖があると考えられるのである。要するに菌叢曲線は炎症性変化における附随現象として菌量の変化を示すものであるが、同時に又、時相の差は僅かであるので、鼻咽腔炎の経過を示すという事もできるのである。

2. 培養成績に関する検討

正常者では塗抹像、培養共に (一) であつたり例え認められても塗抹像で菌量が極めて僅かである事と、発育菌も、生活条件の広い非溶血性ブドウ球菌が少数認められたに過ぎない事からも、炎症の無い鼻咽腔は、細菌棲息には不適な場と考えられる。しかし一旦炎症が起ると細菌発育に好都合な場所となるのである。例えば

F. Neuberger は、Deviation の前後における細菌相の変化を観察したが、それによると、手術により、組織抵抗が下り、又術創に血清が増加すると病原性菌が増加する。術創が治り、組織抵抗もできて、全身免疫もできると病原性菌が減少するという。

このように細菌は炎症環境に敏感に反応し消長を示すものである。

そこで今回の培養成績における菌種の検討をしてみると、

病原性球菌とされている溶血性菌及び肺炎双球菌は、正常鼻咽腔には全く見当らず、これが高率に認められた症例では、鼻咽腔炎も著しいものが多かつた。殊に溶血性菌に関しては、症例の如く、同一菌種が、炎症増悪時に増加し、他の菌種の増加が認められなかつた事実は、次の事項を裏書きしていると思う。

即ち細菌叢に関する生態学の数えるところによれば³¹⁾

i) 粘膜面で、ある菌種が住みつくと、他の菌種の侵入があつても住みつきができない。小林はこれを粘膜と細菌との有機化といっている。

ii) 優位菌種は、その生活場所に最も適した種であり、密度や数も最大で、増殖にも最も安定している。

次に塵埃環境にある人と溶血性ブ菌の問題であるが、木炭は化膿菌の発育を促進し、又石炭も少量で促進、多量で抑制作用あり³⁰⁾と、両者の関係は複雑だが、少くとも臨床例からは、両者の共存は、粘膜炎症に増悪作用を及ぼす事を想像させる。

次に集落の型と菌叢曲線の検討であるが、鼻咽腔の組織及び体液を培地と考え、人工培地と内容的に異なるのみならず時々刻々その化学的組成が変動しているから、その環境の激変に耐えて増殖する細菌は、人工培地と同様の細菌と根本的に異なる事は明らかである³³⁾。そこで塗抹像の観察の如き生のままの観察でなく、人工培地に移し換えられた状態における菌種の比較観察に止るわけだが、血液寒天培地上の集落は *in vitro* とはいえ、一応その時期の粘膜の炎症環境と親和性を有する菌種の状態を示すものと考えられるから、その集落の型と、鼻咽腔炎の経過を示す菌叢曲線との対応を試みたわけである。

即ち2～3種の菌が発育する場合は、非病原性球菌を中心とした鼻咽腔常在菌の検出に止り、炎症に直接関与すると思われる菌種はなく、鼻咽腔炎の経過も良い。

一方純培養状態に発育する場合は、特に病原性球菌の場合、その菌種が炎症性増悪に関与していると思われる。殊に塗抹像で他の菌種が多く認められる場合は、これらの菌種を抑えて発育活動して炎症に関係している事を想像させる。又一方このような症例で臨床像及び上皮塗抹像の炎症性変化が特に著しい事からも、この菌が粘膜に対して、炎症増悪作用を及ぼしている事が推定できる。

多種混合型集落の場合が、慢性経過に多いのは、粘膜の慢性炎による炎症環境が各菌種が共存して棲息する状態を満足させていると考えられる。

3. 動物実験の検討

以上の事実を総合すると、1)の検討からは鼻咽腔炎では、炎症がまづ先で、その附随現象として細菌増殖が考えられるが、一方2)の培養成績の検討から、溶血性ブ菌は、炎症性変化のある粘膜に更に増悪作用を及ぼす事が推定された。そこで

病原性ブドウ球菌 209p を家兎鼻咽腔粘膜に注入実験したところ、軽度ではあるが、炎症性変化を起し、しかも菌の増殖発育と、炎症性変化の消長とがよく一致していた。

正常鼻咽腔の維持のためには、常在細菌叢の影響及び

粘膜の菌に対する抵抗性といったものが、かなり大きな役割を演じている事が予想されており、たとえ病原性球菌でも粘膜上からの刺激作用だけでは、軽度の一過性の変化しか起し得えなかつた事は当然の事と思う。

しかしながら塵埃の代表として炭粉が加わると、粘膜の炎症性変化を増強し、細菌の活動の基礎を造ると思われる。

これはあく迄も家兎鼻咽腔による炎症性反応の実験結果で、これを直ちに人間の臨床と結びつける事は危険だが、臨床例と合せて考慮すれば、充分参考になり得ると思う。

7. 結 論

鼻咽腔炎患者 71 名の臨床的経過を塗抹標本検査と細菌培養を行いながら観察し、細菌叢の変化を示す菌叢曲線は、鼻咽腔炎の経過とよく一致する事を認めた。又この菌叢曲線と、血液寒天培地上に現われた集落の型との間に鼻咽腔炎の経過の点で密接な関係がある事を認めた。更に急性増悪反覆型や、慢性型に関係する現象として、菌量の増加があり、特に純培養状態に検出された菌種は炎症と深い関係のある事を認めた。又塵埃環境も炎症増悪に関係があり、これらの臨床的事実の裏づけをするため家兎鼻咽腔に病原性ブドウ球菌 209p を注入し、軽い炎症性反応が起る事を確かめ、更に炭粉を混合して注入すると更に炎症が強まる事を認め、溶血性ブドウ球菌及び炭粉の共存が、炎症増悪に関与する事を実験した。

参 考 文 献

- 1) *L. Goldmann J.L.*: Bacteriologic and clinical interpretation of the flora of the nose and nasopharynx in children. *J. Pediat.* 44: 299, 1954.
- 2) *L. Goldmann J. L.*: Bacteriologic aid in rhinologic diagnosis and treatment. Improved criteria. *Laryngoscope* 62: 406, 1952.
- 3) *L. Goldmann J.L.*: Bacteriology and clinical interpretation of the flora of the nose and nasopharynx in adult. *Ann. Ato.* 59, 156, 1950.
- 4) *Theowbald, W.H.*: Associated symptomatology of the epipharynx. *Ann. OR.L.* 57, 678, 1948.
- 5) *Bakteriologie der Nase*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie V. Histologie.
- 6) *Marian P.*: Human ciliated epithelial cells in nasal secretions Morphologic and histochemical aspects. *Ann.* 73, 474, 1964.
- 7) *J. Thomas Rulon.*: Clinico-Histological study of chronic pha-

谷川論文付図(1)

I 正常像

II 菌液注入3時間後

III 菌液注入6時間後

IV 菌液注入12時間後

V 菌液注入24時間後

VI 菌液+炭粉注入3時間後

谷川論文付図(Ⅱ)

Ⅶ 菌液+炭粉注入6時間後

Ⅷ 菌液+炭粉12時間後

Ⅸ 菌液+炭粉注入24時間後

Ⅹ 菌液+炭粉6回連日注入12時間後

多種混合発育型

純培養状態発育型

Ⅺ 2~3種発育型

yngeal symptoms. *An.n Oto.* 73, 501, 1964. 8) R.E. Rewell.: Pathology of the upper respiratory tract. 1963 9) Robert C.: Antimicrobial Factors of normal Tissues and Fluids. *Bact. Reviews.* 21, 273, 1957. 10) Rosebury: Microorganisms Indigenous to Man. Mc Graw-Hill, 11) Gennaro J.: Possible source of secondary invading staphylococci in mice exposed to acute cold. *J. Bact.* 85, 2, 345, 1963. 12) Rontree.: Nasal carriage of staphylococcus by various domestic and laboratory animals. *J. Bact.* 72, 319, 1956. 13) W.A. Sodeman.: Pathologic Physiology Mechanismus of Disease. 14) J.G. Hirsch.: Antimicrobial Factors in Tissues and Phagocytic cells, *Bact. Rev.* 24, 133, 1960. 15) Burian, K.: Über die Restitutionsfähigkeit des Flimmerepithels der nase nach totaler Zerstörung des Epithels. *zeitschrift L-R-O* 39, 387, 1960. 16) Probst, R.: Über cytologische Diagnostik in der Oto-Rhino-Laryngologie, *Arch. O-N-K hk.* 169 169, 1953. 17) 堀口申作: 鼻咽腔炎の現わす諸症状に就いて, 耳展, 1, 2, 50, 1958. 18) 堀口申作, 井出靖夫: 頭痛と鼻咽腔炎, 日耳鼻, 65, 12, 1360, 1962. 19) 村上愛子: 鼻咽腔炎における線毛上皮像の研究, 日耳鼻, 63, 3, 757, 1960. 20) 斎藤洋三: 鼻咽腔炎の治癒過呈の臨床的並びに剥離細胞学的研究, 日耳鼻, 66, 6, 814, 1963. 21) 市川瑞雄, 他: 家兎鼻咽腔炎の剥離細胞学的並びに病理組織学的研究, 日耳鼻, 67, 5, 730, 1964. 22) 堀口申作, 井出靖夫: 鼻咽腔炎の塗抹細胞像—特に触痛と線毛上皮像の関係について—日耳鼻, 67, 2, 153, 1964. 23) 谷川譲: 単染色標本から見た鼻咽腔細菌像, 日耳鼻, 66, 10, 1240, 1963. 24) 谷川譲: 鼻咽腔炎の経過と細菌の消長, 日耳鼻, 67, 4, 613, 1964. 25) 渡辺景子: 咽頭粘膜における細菌叢特にブドウ球菌の最近の実態, 東北医学雑誌, 62, 568, 1960. 26) 浜孝雄: 上咽頭腔における細菌, 日耳鼻, 56, 3, 169, 1953. 27) 武田政英, 他: 咽頭扁桃の細菌, 日耳鼻, 57, 10, 1017, 1954. 28) 林満男: 急性鼻炎に関する実験的研究, 日耳鼻, 59, 8, 1409, 1956. 29) 瀬川良二: 頸動脈結紮の鼻腔に及ぼす影響に就いての実験的研究, 市立札幌病院雑誌, 17, 3, 1957. 30) 松村威: 石炭の化膿菌の発育に及ぼす影響, 熊本医学雑誌, 33, 1038, 1959. 31) 木村静男, 牛場大蔵: 人体における細菌叢, 病原微生物学

細菌編. 32) 森茂樹: 病理学総論. 33) 押鐘篤: 病態生化学. 34) 山崎春三: 鼻咽腔症候群と該部位に関する病理学的研究, 日耳鼻, 67, 1663, 1964. 35) 田中省三: 鼻咽腔炎の消長と線維素溶解現象に関する研究, 日耳鼻, 68, 5, 675, 1965.

付 図 説 明

- Ⅱ 菌液単独注入後3時間で既に上皮下固有層に血管拡張とリンパ球を主体とする細胞浸潤があり, 僅かながら好中球を混している.
- Ⅲ 6時間後では, 上皮間の結合がやや疎になり, 少数ながら好中球の上皮内浸潤をみる, 上皮固有層は高度の漿液浸潤をきたしている.
- Ⅳ 12時間後では, 上皮細胞間の水腫及び好中球浸潤は消退し, 固有層の炎症性変化も軽減している.
- Ⅴ 24時間以後は, 上皮層は多少上皮細胞の配列が乱れているが, 炎症性変化は殆んど消退し, 固有層に少数のリンパ球及び好中球の浸潤が残っているに過ぎない.
- Ⅵ 菌液と炭粉を混合し注入したものでは, 3時間後で上皮間に少数ながら細胞浸潤があり, 固有層の毛細血管の拡張及び軽度の好中球浸潤がみられる.
- Ⅶ 同じく炭粉を混合し注入後6時間では, 鼻咽腔の浸出物は多くの好中球で占められ, 上皮細胞間には, 水腫及び好中球浸潤がある. 上皮下固有層には毛細血管の拡張, 好中球を混する細胞浸潤が強い.
- Ⅷ 同じく炭粉を混合注入後12時間では, 上皮細胞間の水腫は強く, 小嚢胞状に拡張した間隙内に好中球の遊出がみられる. 上皮下固有層には多数の好中球が浸潤している.
- Ⅸ 同じく炭粉を混合し注入後24時間では, 粘膜上皮には殆んど炎症性変化は見られないが, 鼻咽腔内には浸出物として, 少数の好中球と赤血球がある. 固有層には少数の円形細胞の浸潤が残っている.
- X 6回連日注入群では, まづ鼻咽腔内には多数の好中球が遊出し, 上皮細胞は広範に剥離及び結合の弛緩をきたしている. 又上皮下には炎症性水腫があり, 少数ながら好中球の浸出もみられる.

稿を終るに当り, 御指導御校閲を賜った恩師堀口申作教授, 細菌学教室清水文彦教授及び難聴病理学教室秋吉正豊教授に謹んで感謝の意を表します.

(原稿到着＝昭和40.3.16日)