ヒスタミンの中耳粘膜線毛運動機能に及ぼす影響

大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：中井義明教授）

江崎 裕介, 大橋 淑宏, 池岡 博之, 古下 博之, 中井 義明

EFFECTS OF HISTAMINE ON MIDDLE EAR CILIARY ACTIVITY

YUSUKE ESAKI, M.D., YOSHIHIRO OHASHI, M.D., HIROSHI IKEOKA, M.D.
HIROYUKI KOSHIMO, M.D. and YOSHIAKI NAKAI, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Osaka City University, School of Medicine, Osaka

Effects of histamine on middle ear ciliary activity of the guinea pig were studied by photoelectric method. Histamine at concentrations of between 10^{-8} M and 10^{-4} M caused a ciliostimulatory effect in a dose dependent manner at the proximal site to the tympanic orifice.

Ciliostimulatory effect of histamine (10^{-6} M) was not affected by diphenhydramine (10^{-6} M), but was reduced about 50 % by cimetidine (10^{-6} M). Histamine seems to stimulate ciliary activity by combining with H_2 -receptor.

It was suggested that histamine couldn't induce otitis media with effusion by itself but that histamine plays an important role in removing the foreign bodies during the inflammation.

Key words: 中耳粘膜, 線毛運動, ヒスタミン, 抗ヒスタミン

A 91-0364-22851

緒 言

滲出性中耳炎は小児耳鼻咽喉科診療において最も頻度の高い疾患のひとつである。本疾患は良性であり、自然治癒することもまれではないがしばしば反復し、ときに慢性の経過をとることが知られている。中耳腔内の滲出液貯留により難聴を引き起こし、小児の言語発達や精神発育に悪影響を及ぼし得る可能性もあって、本疾患の病因と有効な治療法を知ることは極めて重要である。

これまで滲出性中耳炎は無菌的疾患であり、耳管閉塞やアレルギーがその主因であると考えられてきたが¹⁾²⁾、最近の臨床的あるいは実験的研究から本疾患の主因は中耳・耳管における感染および炎症であると考えられるようになってきた^{3)~5)}。しかし、現在でもアレルギーが滲出性中耳炎に関与しているとの考え方は根強い。滲出性中耳炎におけるアレルギー説の根拠として、滲出性中耳炎の多くが鼻アレルギー等のアレルギー

疾患を合併している事実が挙げられている。また、抗アレルギー薬の導入によって良好な治療成績の得られることもアレルギー説の根拠の一つとなっていると思われる。

鼻アレルギーにおいては鼻汁中や鼻粘膜内に多量のIgEやIgG抗体が含まれていることが知られている⁶⁾⁷⁾。したがって、滲出性中耳炎がアレルギー性疾患であるならば中耳滲出液中にも同様の高濃度のIgEやIgG抗体が存在するものと考えられる。滲出性中耳炎症例の中耳滲出液中には血清よりも高濃度のIgEやIgG抗体が検出されるので、IgEやIgG抗体が局所で産生され、中耳粘膜がアレルギーの標的臓器となり得る可能性を示唆する研究報告もあるが⁸⁾、これを否定する報告も多い^{9)~11)}。一方、滲出性中耳炎とアレルギーの関与に関する実験結果も研究者により異なる成績が報告されており¹²⁾¹³⁾、この問題に関しては意見の一致が得られていない。

図1 モルモット中耳粘膜の採取部位を示す。
A: 耳管鼓室口近位部
B: 耳管鼓室口遠位部

ところで著者らは中耳粘膜には気道粘膜と同様に線毛運動機能が存在し¹⁴⁾¹⁵⁾、この線毛運動機能が中耳・耳管の重要な防御因子の一つであること、特に耳管および耳管鼓室口近傍の中耳粘膜における線毛運動機能低下が滲出性中耳炎の発症に深く関与していることを報告してきた^{16)~18)}。したがって、アレルギーが真に滲出性中耳炎の発症に関与しているならば、アレルギー反応あるいはアレルギー反応に伴って肥満細胞より遊離される生体内活性物質によって中耳粘膜線毛運動機能低下の惹起され得る可能性は大きいと考えられる。しかし、この点に関する実験的研究はほとんどみられない。そこで本研究においては、アレルギー反応における生体内活性物質のひとつであるヒスタミンが中耳粘膜の線毛運動機能にどのような影響を及ぼし得るのかについて検討した。

研究材料および方法

体重約250グラムの健康なハートレー系モルモット50匹を用いた。

各モルモットから得た一側中耳の2箇所(図1)より粘膜片を採取し、それぞれの粘膜片を組織培養液RPMI 1640¹⁹⁾を満たしたローズチェンバー内に封入した。このようにして得られた各25個の耳管鼓室口近位部および遠位部粘膜を環境温度30°Cで30分間平衡させ、線毛打頻度(打/分)を photoelectric method²⁰⁾²¹⁾を用いて測定し、薬剤負荷前の基準値とした。なお各

チェンバーにつき4箇所の線毛打頻度を測定した。このようにして得られた培養組織片を用いてヒスタミン、ジフェンヒドラミン、シメチジンの線毛運動に及ぼす影響を以下のごとく検討した。なお、本研究では得られた線毛打頻度の変動を、薬剤負荷前の基準値からの percent deviation で示した。その変動の有意差測定には t-検定を用いた。

1. それぞれ10個(近位部粘膜5個・遠位部粘膜5個)のチェンバーを 10^{-6} M、 10^{-6} M、 10^{-4} Mおよび 10^{-2} Mの histamine dihydrochloride (Sigma Chemical Co.) 溶液で15分間灌流し、既に基準線毛打頻度を測定済みの細胞の線毛打頻度(打/分)を測定した。

2. 耳管鼓室口近位部および遠位部粘膜を封入した総計10個(各5個)のローズチェンバーを 10^{-6} Mの diphenhydramine hydrochloride (Sigma Chemical Co.)で15分間灌流し、基準線毛打頻度を測定済みの細胞の線毛打頻度(打/分)を測定した。

3. 耳管鼓室口近位部および遠位部粘膜を封入した総計10個(各5個)のローズチェンバーを 10^{-6} Mの cimetidine (Sigma Chemical Co.)で15分間灌流し、基準線毛打頻度を測定済みの細胞の線毛打頻度(打/分)を測定した。

4. 耳管鼓室口近位部および遠位部粘膜を封入した総計10個(各5個)のローズチェンバーを 10^{-6} Mの diphenhydramine hydrochloride で15分間灌流し、次に 10^{-6} Mの diphenhydramine hydrochloride と 10^{-6} Mの histamine dihydrochloride の混合液で15分間平衡させた後に、基準値を測定済みの細胞の線毛頻度を測定した。

5. 耳管鼓室口近位部および遠位部粘膜を封入した総計10個(各5個)のローズチェンバーを 10^{-6} Mの cimetidine で15分間灌流してから、 10^{-6} Mの cimetidine と 10^{-6} Mの histamine dihydrochloride の混合液で15分間平衡させた後に、基準値を測定済みの細胞の線毛打頻度を測定した。

成 績

線毛打頻度の基準値の分散について(図3、コントロール)

標本を封入したチェンバーに RPMI 1640 を満たし、恒温槽にセットすると約10分後に線毛打頻度は定常状態に達するが、さらに20分間連続観察したその間の最大変動率をすべてのチェンバーについて記録し、その平均を基準値の分散とした。耳管近位部で $0.0 \pm$

図2 耳管鼓室口近位部, 耳管鼓室口遠位部のそれぞれについてヒスタミン曝露後の線毛打頻度を曝露前の基準値よりの変化率で表した。縦軸は変化率, 横軸はヒスタミンの濃度を示す。

2.1%, 耳管遠位部で $0.0 \pm 3.0\%$ であった (各 $n=25$)。

1. histamine の影響 (図2)

i) 近位部粘膜

灌流15分後の線毛打頻度の変動は 10^{-8}M , 10^{-6}M , 10^{-4}M , 10^{-2}M でそれぞれ $5.0 \pm 1.6\%$, $10.2 \pm 1.5\%$, $16.0 \pm 2.9\%$, $-2.6 \pm 1.2\%$ であった。 10^{-8}M から 10^{-4}M の濃度においてすべて基準値から有意の上昇を示し, また, 10^{-8}M と 10^{-6}M , 10^{-6}M と 10^{-4}M の間にも, ともに1%以下の危険率で有意差が認められた。 10^{-8}M から 10^{-4}M の間で dose-response relationship が観察された。

ii) 遠位部粘膜

灌流15分後の線毛打頻度の変動は 10^{-8}M , 10^{-6}M , 10^{-2}M でそれぞれ $10.0 \pm 0.8\%$, $10.2 \pm 2.2\%$, $15.5 \pm 5.5\%$, $-30.0 \pm 5.0\%$ であった。 10^{-8}M から 10^{-4}M の濃度において基準値から有意の上昇を示した。

2. diphenhydramine の影響 (図3)

灌流15分後の線毛打頻度の変化率は近位部粘膜では $1.8 \pm 1.7\%$, 遠位部粘膜では $1.9 \pm 2.5\%$ で, diphenhydramine 負荷前後で線毛運動には有意の変化を認めなかった。

3. cimetidine の影響 (図3)

10^{-6}M の cimetidine 溶液灌流15分後の線毛打頻度の変化率は近位部粘膜では $1.2 \pm 2.0\%$, 遠位部粘膜では $1.4 \pm 2.5\%$ で, cimetidine 負荷前後で線毛運動には

図3 耳管鼓室口近位部, 耳管鼓室口遠位部のそれぞれについてジフェンヒドラミン及びメチジン曝露後の線毛打頻度を曝露前の基準値よりの変化率で表した。コントロールは薬剤負荷直前の20分間に認められた線毛打頻度の最大変動率の全標本 (各 $n=25$) における平均である。

図4 耳管鼓室口近位部, 耳管鼓室口遠位部のそれぞれについて, ジフェンヒドラミン処置後にジフェンヒドラミン・ヒスタミン混合液を曝露した後の線毛打頻度を基準値よりの変化率で表した (中央).

図5 耳管鼓室口近位部, 耳管鼓室口遠位部のそれぞれについて, シメチジン処置後にシメチジン・ヒスタミン混合液を曝露した後の線毛打頻度を基準値よりの変化率で表した (中央).

有意の変化を認めなかった。

4. diphenhydramine・histamine 混合液の影響 (図4)

灌流15分後の線毛打頻度の増加率は近位部粘膜では $11.7 \pm 2.4\%$, 遠位部粘膜では $12.4 \pm 2.2\%$ であった。これらの変動率は 10^{-6} M のヒスタミン負荷群の変動率と比較して有意の差を認めなかった。

5. cimetidine・histamine 混合液の影響 (図5)

灌流15分後の線毛打頻度の増加率は近位部粘膜では $5.6 \pm 0.9\%$, 遠位部粘膜では $4.1 \pm 2.2\%$ であった。これらの変動率は 10^{-6} M のヒスタミン負荷群の変動率と比較して有意に低下していることが認められた。

以上の各種薬剤を負荷した後, 位相差顕微鏡400倍で観察した線毛運動には協調性の異常は認められなかった。

考 察

ヒスタミンは主に炎症初期に遊離される生体内活性物質であり, 小血管の透過性を亢進させることが知ら

れている。滲出性中耳炎の滲出液中にヒスタミンの含有されることが Berger らにより報告されている²²⁾。Dennis ら, Fraby らはヒスタミンによる血管の拡張や透過性亢進を実験的に証明している²³⁾²⁴⁾。したがって, ヒスタミンが中耳滲出液産生に働く可能性は高いと考えられる。

著者らは滲出性中耳炎の発症には, 1) 分泌亢進や血管透過性亢進による滲出液産生と 2) 中耳粘膜の線毛運動機能低下によるクリアランス機能低下の二つの因子が必要であることを報告してきた¹⁶⁾²⁵⁾²⁶⁾。したがって, ヒスタミンが中耳粘膜の線毛運動を障害するならばヒスタミンは滲出性中耳炎の発症に関与している可能性は大きく, したがって I 型アレルギーが滲出性中耳炎の一病因となっている可能性も大きい。

上下気道の異物除去に大きな役割を果たすと考えられる粘液線毛運動に及ぼすヒスタミンの影響について種々の報告が見られる。Wanner らは PGE_1 , E_2 , LTC_4 , D_4 , ヒスタミンに線毛運動上昇作用があることをヒツジ気管の culture cell を用いて観察しているが, 最大の効果を挙げるのは LTD_4 をはじめとする

eicosanoids であり、ヒスタミンの線毛運動亢進作用は 10^{-6}M の高濃度において最大 7% で用量-作用依存性は認められないと述べている²⁷⁾²⁸⁾。Konietzko はヒト鼻粘膜で β_2 -agonist に線毛運動上昇作用を、 α -agonist に線毛運動抑制作用を認め、カルバコールとヒスタミンはほとんど無作用であると述べている²⁹⁾。本研究ではヒスタミンの中耳粘膜線毛運動機能に及ぼす影響を著者らの photoelectric method²⁰⁾²¹⁾ を用いて検討した。その結果、 10^{-8}M から 10^{-4}M のヒスタミンは中耳粘膜の線毛運動をむしろ亢進させることが観察された。一方、 10^{-2}M のヒスタミン中では逆に中耳粘膜の線毛運動は低下することが観察された。Berger らは 96 名の滲出性中耳炎患者の 131 サンプルのヒスタミン含有量を測定し、最大濃度でも 3650ng/ml (約 $3.3 \times 10^{-5}\text{M}$) であったと報告している²²⁾。したがって、臨床的に認められる程度のヒスタミンは線毛運動を亢進させるものと考えられる。今回の実験で得られたヒスタミンによる最大 15% の線毛運動亢進作用は他の生体内活性物質に比しても遜色ないものであり無視すべき値ではない。上記報告の結果との違いは動物の種差、標本の部位の違いによるものかもしれないが、少なくともモルモット中耳粘膜におけるヒスタミンの線毛運動亢進作用が明らかとなった。ヒスタミンが滲出性中耳炎にある程度まで関与している可能性までは否定しきれないが、ヒスタミン単独では滲出性中耳炎の発生に至らないものと解釈される。むしろヒスタミンは線毛運動を賦活することによって炎症初期の異物除去反応に関与しているのかもしれない。また、 10^{-6}M のヒスタミンによる線毛運動亢進が H_1 ブロッカーであるジフェンヒドラミンで抑制されず、 H_2 -ブロッカーであるシメチジンで抑制された点より、ヒスタミンによる中耳粘膜の線毛運動亢進は H_2 受容器を介した直接作用であると考えられた。

ま と め

アレルギー反応に際して重要な役割を担うと考えられるヒスタミンをモルモット中耳粘膜に *in vitro* で作用させ、photoelectric method を用いて線毛打頻度を観察した。

10^{-8}M から 10^{-4}M の濃度において線毛打頻度は有意の上昇を示し、耳管近位部粘膜においては dose-response relationship が観察された。すなわち、臨床的に認められる濃度のヒスタミンには線毛運動を亢進させる作用があり、ヒスタミン単独では滲出性中耳炎

を発症させ得ず、むしろ異物除去に働いている可能性があると考えられる。

10^{-6}M のヒスタミンによる線毛運動亢進作用は、 10^{-6}M のジフェンヒドラミンに影響されず、 10^{-6}M のシメチジンによって約 50% 抑制されたことから H_2 受容器を介する直接作用であることが考えられた。

参 考 文 献

- 1) Davidson FW: Prevention of recurrent otitis media in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 75: 735-745, 1966.
- 2) Jordan RE: Role of allergy in otology. *Arch Otolaryngol* 55: 363-368, 1952.
- 3) Bernstein FM, Praino MD, Neter E: Detection of endotoxin in ear specimens from patients with chronic otitis media by means of limulus amebocyte test. *Can J Microbiol* 26: 645-648, 1980.
- 4) DeMaria TF, Prior RB, Briggs BR et al: Endotoxin in middle ear effusion from patients with chronic otitis media with effusion. *J Clin Microbiol* 20: 15-17, 1984.
- 5) Nonomura N, Nakano Y, Satoh Y et al: Otitis media with effusion following inoculation of *Haemophilus influenzae* type B endotoxin. *Arch Otorhinolaryngol* 243: 31-35, 1986.
- 6) Dranke-Lee AB, Barker THW: Free and cell bound IgE in nasal polyps. *J Laryngol Otol* 98: 759-801, 1984.
- 7) Ohashi Y, Nakai Y, Nakata J et al: Nasal allergy and nasal polyp with special reference to mucosal IgE antibodies. *ORL* 48: 233-237, 1986.
- 8) Phillips MJ, Knight NJ, Manning H et al: IgE and secretory otitis media. *Lancet* 2: 1176-1178, 1974.
- 9) Bernstein J, Reisman R: the role of acute hypersensitivity in secretory otitis media. *Trans Amer acad Ophthalmol Otolaryngol* 78: 120-129, 1974.
- 10) Liu YS, Lim DJ, Lang RW et al: Chronic middle ear effusions. Immunological and bacteriological investigations. *Arch Otolaryngol* 101: 278-286, 1975.
- 11) Mogi G, Maeda S, Yosida T et al: Radioimmunoassay of IgE in middle ear effusions. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 82: 26-32, 1976.
- 12) Yamashita T, Okazaki N, Kumazawa T: Relation between nasal and middle ear allergy. *Experimental study. Ann Otol Rhinol Laryngol* 89 (Suppl 68): 147-152, 1980.

- 13) Goyvoolea MM, Paparella MM, Juhn SK et al : Cells involved in the middle ear defense system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89 (Suppl 68) : 121-128, 1980.
- 14) Ohashi Y, Nakai Y, Kihara S : Ciliary activity of the middle ear lining in guinea pigs. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 94 : 419-423, 1985.
- 15) Ohashi Y, Nakai Y, Kihara S et al : The ciliary activity of the middle ear lining. Functional and morphological observation. *Auris Nasus Larynx* (Tokyo) 12 (Suppl 1) : 123-125, 1985.
- 16) Ohashi Y, Nakai Y, Ikeoka H et al : Effects of irradiation on the ciliary activity of the eustachian tube and the middle ear mucosa. *Arch Otorhinolaryngol* 243 : 207-210, 1986.
- 17) Ohashi Y, Nakai Y, Ikeoka H et al : Mucosal pathology of the eustachian tube after exposure to sulfur dioxide. *Arch Otorhinolaryngol* 243 : 274-279, 1986.
- 18) Ohashi Y, Nakai Y, Esaki Y et al : An experimental study on effects of bacterial endotoxin on the ciliary activity in the tubotympanum. *Ann Otol Rhinol Laryngol* (in press)
- 19) Ohashi Y, Nakai Y, Koshimo H et al : Ciliary activity in the in vitro tubotympanum. *Arch Otorhinolaryngol* 243 : 317-319, 1986.
- 20) Ohashi Y, Nakai Y : Functional and morphological studies on chronic sinusitis mucous membrane. 1. Decline of ciliary action in chronic sinusitis. *Acta Otolaryngol* (Stockh) Suppl 397 : 3-8, 1983.
- 21) Ohashi Y, Nakai Y : Mucociliary activities in fetal rabbits. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 97 : 351-358, 1984.
- 22) Berger G, Hawke M, Proops DW et al : Histamine levels in middle ear effusions. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 98 : 385-390, 1984.
- 23) Dinnis R, Whitmire R, Jackson R : Action of inflammatory mediators on middle ear mucosa. A method for measuring permeability and swelling. *Arch Otolaryngol* 102 : 402-406, 1976.
- 24) Frady R, Parker W, Jackson R : Studies in permeability of the middle ear mucosa. *Arch Otolaryngol* 103 : 47-51, 1977.
- 25) Ohashi Y, Nakai Y, Ikeoka H et al : An experimental study on the acute effects of isopropyl alcohol on the middle ear mucosa. *J Appl Toxicol* (in press)
- 26) Ohashi Y, Nakai Y, Esaki Y et al : Mucociliary pathology of the eustachian tube in an experimental otitis media with effusion induced by X-ray irradiation. *Arch Otorhinolaryngol* (in press)
- 27) Wanner A, Maurer D, Abraham M et al : Effects of chemical mediators of anaphylaxis on ciliary function. *J Allergy Clin Immunol* 72 : 663-667, 1983.
- 28) Wanner A, Sieczak M, Mella JF, Abraham M : Ciliary responsiveness in allergic and nonallergic airways. *J Appl Physiol* 60 (6) : 1967-1971, 1986.
- 29) Konietzko N, Kasperek R : Effect of adrenergic, cholinergic and histaminergic stimulation on ciliary beat frequency of human nasal mucosa in vitro. *Am Rev Respir Dis* 127 : 294, 1983

(原稿受付 昭和62. 5.23日)

別刷請求先 〒545 大阪市阿倍野区旭町1-5-7

大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室 江崎裕介

<div data-bbox="131 1545 158 1738">A 91-0364-22851</div> <div data-bbox="134 1012 158 1078">日耳鼻</div> <div data-bbox="193 1126 216 1624">ヒスタミンの中耳粘膜線毛運動機能に及ぼす影響</div> <div data-bbox="227 1159 290 1593">江崎裕介・大橋淑宏・池岡博之・古下博之 中井義明 (大阪市大)</div> <div data-bbox="302 1012 631 1738">アレルギー反応に際して重要な役割を担うと考えられるヒスタミンをモルモット中耳粘膜に in vitro で作用させ、photoelectric method を用いて線毛打頻度の変化を観察した。10⁻⁶M から 10⁻⁴M の濃度において線毛打頻度は有意の上昇を示し、耳管近位部粘膜においては dose-response relationship が観察された。ヒスタミンは炎症時の異物除去に関与している可能性が示唆された。10⁻⁶M のヒスタミンによる線毛運動亢進作用は、10⁻⁶M のジフェンヒドラミンに影響されず、10⁻⁶M のシメチジンによって約50%抑制されたことから H₂ 受容器を介する作用であることが考えられた。</div>	<div data-bbox="131 772 158 962">A 91-0348-50521</div> <div data-bbox="134 237 158 303">日耳鼻</div> <div data-bbox="198 361 221 840">咽喉頭異常感に対する咽喉頭粘膜表面麻酔効果</div> <div data-bbox="244 340 268 871">山際幹和・久保将彦・原田輝彦・坂倉康夫 (三重大)</div> <div data-bbox="291 229 649 962">咽喉頭異常感を有する450名を対象として咽喉頭粘膜の表面を軽く麻酔した際の効果を検討したところ、80%の例で異常感覚は10%以上軽減し44%の例でそれは消失した。この結果、異常感覚をひきおこしている原因の少なくとも80%は咽喉局所に存在し、異常感覚を感受し認知する感覚器系統は局所麻酔剤により抑制されうる性状を有していることが判明した。咽喉頭異常感を訴える患者の診療に際して、局所の表面麻酔効果を検討することは原因となる疾患を検索するうえで重要であり、治療方針を立てるうえでも有用である可能性がある。</div>
<div data-bbox="685 1545 712 1738">A 91-0370-61310</div> <div data-bbox="688 1012 712 1078">日耳鼻</div> <div data-bbox="744 1126 767 1671">喉頭組織の男性ホルモン親和性についての実験的研究</div> <div data-bbox="780 1240 805 1522">漆畑 保 (聖マリアンナ大)</div> <div data-bbox="815 1012 1189 1738">正常喉頭組織及び喉頭癌組織内での男性ホルモンの親和性部位を検討した結果、喉頭組織への³H-Tの取り込みが確認された。さらに同一喉頭癌組織内において男性ホルモンの核への取り込みの異なる細胞が存在し、喉頭癌組織は性ホルモンに対する色々な感受性を持つ細胞から構成されている可能性が示唆された。また、男女正常喉頭組織の扁平上皮細胞において³H-Tの取り込みに相違があり、男性の正常喉頭組織では核への移行が多く、一方、女性の正常喉頭組織の方が核への移行が遙かに少ないと言う結果となり、男女の喉頭組織において組織的な分化に際し、Tに対する質または水準において決定的な性差が生じていることが裏付けられた。</div>	<div data-bbox="685 772 712 962">A 91-0356-23141</div> <div data-bbox="688 237 712 303">日耳鼻</div> <div data-bbox="759 407 783 790">蝸牛窓膜透過性に関する実験的研究 I</div> <div data-bbox="801 450 825 755">浜口幸吉・坂倉康夫 (三重大)</div> <div data-bbox="844 229 913 962">中耳炎における蝸牛窓膜透過性の時間的変動および中耳の炎症反応の程度と膜透過性との相関性についての研究を行った。</div> <div data-bbox="928 229 1210 962">ヒトアルブミン(以下 HSA と略す)にて全身感作したチンチラを用いて、中耳骨腔内へ注入した HSA により惹起されるアルサス中耳炎における HSA の内耳移行の有無およびその時間的変動(12~48時間)を外リンパ中の HSA 量に基づいて検討した。さらに、中耳液の生化学的分析結果より、中耳粘膜の炎症レベルと蝸牛窓膜透過性との相関についても検討した。また、ステロイド剤の中耳内同時注入による膜透過性への影響についても分析を行った。</div>