常圧環境下の中耳腔酸素分圧に関する研究

東京医科歯科大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：渡辺 勲教授）

小 山 澄 子

PARTIAL OXYGEN TENSION OF MIDDLE EAR CAVITY IN A NORMOBARIC ENVIRONMENT

SUMIKO KOYAMA, M.D.

Department of Otolaryngology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo

The present theory of eustachian tube function and middle ear ventilation posits that oxygen absorbed by the middle ear mucosa causes negative middle ear pressure which is relieved by periodic opening of the eustachian tube during swallowing and yawning.

Measured by a PO_2 sensor (Clark type) inserted into the middle ear cavity of normal adults through the eustachian tube, the partial oxygen pressure of the tympanic cavity was found 53.7 ± 6.5 Torr (N: 22). It was about one-third of ambient pressure (about 150 Torr), and showed no change when the eustachian tube was opened by swallowing.

Our second study measured the effect of alterations in the systemic arterial blood oxygenation on middle ear gas exchange in 23 guinea pigs ventilated using 21% (room air), 50%, 70% and 100% oxygen at constant carbon dioxide blood gas tension. Partial oxygen tension (PO_2) of middle ear cavity was measured by inserting a PO_2 sensor into the tympanic bulla through a bore hole.

The following results were obtained: (1) PO_2 of the middle ear cavity was 39.3 ± 2.2 Torr at room air, 42.2 ± 0.84 Torr at 50%, 46.6 ± 1.1 Torr at 70% and 54.5 ± 3.7 Torr at 100% oxygen breathing. (2) There was a significant correlation between PO_2 of the middle ear cavity and systemic arterial hyperoxygenation noted. $Y = 30.79 + 0.056 \cdot X$ ($r = 0.9440$) (3) The rate of oxygen diffusion in the middle ear cavity was $2.665 \times 10^{-5} \text{ ml/min/cm}^2$ and the rate of oxygen absorption in the middle ear space was $2.874 \times 10^{-5} \text{ ml/min/cm}^2$. No significant difference between the rate of diffusion and that of absorption of oxygen in the middle ear cavity was noted.

In our third study, electron microscopy shows that the submucosal capillaries of the human mastoid cells are structures which facilitate the intra- and extravascular transport of substances.

It is known from these results that tympanic cavity pressure is kept equal to ambient pressure, or slightly higher to atmospheric pressure, by the respiratory function of the middle ear and mastoid cells so that outflow of air from the tympanic cavity to the pharyngeal orifice occurs during the ventilation of the eustachian tube at ambient pressure and inflow of air from the pharynx to the tympanic cavity is prevented in the absence of environmental pressure changes. The middle ear cavity has respiratory function, and in particular, such function of the mastoid cavity, which is larger in volume than the tympanic cavity, plays a significant role. It is concluded that this mechanism is a natural protective one, as one of the physiological mechanisms of the eustachian tube, which meets the purpose of protecting the middle ear cavity from infections from the pharynx.

I. 緒 言

中耳腔の生理学的機能は、聴覚機構の伝音効率を高めることを最重要とする。鼓室とこれに続く乳突蜂巣で形成される中耳腔の空間容積は、常に大気圧と等しい内圧を示して、鼓膜のインピーダンスを限りなく0に近づける機能的役割を担っている。また、耳管は中耳の排泄・換気・調圧能を主たる仕事とする。そして、含気蜂巣は外界の急激な圧変化に対する中耳の保護緩衝装置とか、一種の共鳴・共振の防止といった作用をもつ。既にいわれているように、鼓室と含気蜂巣は気体の移動・蓄積という観点からは一つの空間と考えられる¹⁾。この空洞の換気・調圧に関しては、耳管が果たす役割が大であるとされているが、中耳腔本来の空洞生理学的研究は少ない。

中耳換気に関する生理は、中耳腔のガスが粘膜より徐々に吸収されて中耳腔の陰圧化が進み²⁾³⁾、陰圧が一定の限界に達すると耳管が開き、中耳腔と外気の圧差によって経耳管性に耳管咽頭口から中耳腔に空気が入ることにより中耳圧の平衡がはかれると一般に認められてきた。つまり、耳管換気機能は、中耳腔で消費された酸素を補充するという考え方である。しかし、この論理は果たして妥当であろうか。

この機序を明らかにすべく、予備実験として、まずヒト鼓室内酸素分圧を測定した。次に、中耳腔にガス代謝が存在すれば、常圧環境下で耳管換気機能との間

にどのような役割を演じているかを、モルモットを用いて検討した。つまり、モルモットの吸気時酸素分圧を変化させ、それに伴う中耳骨胞内酸素分圧の変化を測定した。また、中耳腔ガス代謝の場としてヒト乳突蜂巣の広い粘膜層に着目し、その毛細血管を電子顕微

CLARK TYPE PO₂ 電極の原理

図1 微小 PO₂ センサーの needle probe

図2 PO₂ センサーを耳管経由で鼓室内に挿入し、中耳腔酸素分圧を測定する。

表1 ヒト鼓室内酸素分圧 (健康成人11名:22耳)
安静時,睡眠時,嚥下後共に中耳腔酸素分圧は変わらなかった。

症例	年齢	性	安静時(mmHg)		睡眠時(mmHg)		嚥下後(mmHg)	
			右	左	右	左	右	左
1	22	M	53.4	52.6	53.3	52.6	53.4	52.5
2	21	M	53.0	53.4	53.1	53.3	53.1	53.4
3	20	M	68.4	55.3	68.3	55.3	68.4	55.2
4	45	F	60.3	57.8	60.3	57.6	60.2	57.7
5	28	F	44.2	52.4	44.3	52.5	44.2	52.3
6	32	M	45.6	52.3	45.7	52.4	45.7	52.3
7	28	M	60.4	55.4	60.3	55.3	60.2	55.4
8	55	M	55.2	53.4	55.1	53.4	55.3	53.1
9	19	F	62.2	62.0	62.0	62.0	62.1	61.8
10	21	F	45.5	43.8	45.6	44.0	45.6	43.9
11	18	M	47.2	46.4	47.5	46.5	47.3	46.4
M±SD(mmHg)			54.1±8.0	53.5±5.1	54.1±7.8	53.5±5.3	54.1±8.1	53.5±4.8
Total			53.65±6.5mmHg (安静時ヒト鼓室内酸素分圧)

図3 モルモットの中耳腔酸素分圧測定実験のBlock Diagram

図4 吸気中酸素分圧と中耳腔酸素分圧との関係

鏡を用いて観察した。

II. 対象および方法・結果

(実験装置)

実験装置は、ユニークメジカル社製の PO_2 モニターが用いられた。この器械はクラーク型の酸素分圧センサー(図1)を装備している。酸素分圧はデジタル表示されると同時にペンレコーダーに経時的に変化が記録される。クラーク型センサーの特徴は、インピーダンス法のように液体中の酸素のみを測定可能とするのではなく、気体中の酸素も同様に実測できることにある。故に、中耳腔のような空間の酸素測定に適している⁴⁾。

(ヒト実験方法)

健康成人で耳疾患がなく、聴力正常、チンパノメトリー A 型を示す19—55歳のボランティアの男女11名22耳(平均28.1歳)が選ばれた。微小 PO_2 センサーを用いて、経耳管性に鼓室腔内へ挿入(図2)、安静仰臥位や睡眠時、また、嚥下運動を負荷し、経時的に鼓室内酸素分圧の変化を測定した。センサーは直径0.6mmと耳管狭部に比して十分に細く、センサーを挿入することで耳管は閉塞されない。

(ヒト実験結果)

健康成人(N: 11)の鼓室内酸素分圧は、睡眠などの嚥下が制限された状態で、鼓室内圧が約100mmH₂O上昇する(チンパノメトリー A 型のピークが陽圧化移動する)にもかかわらず、鼓室内酸素分圧は平均

図5 動脈血酸素分圧と中耳腔酸素分圧との関係

図6 純酸素負荷時の中耳腔酸素分圧、動脈血酸素分圧、動脈血二酸化炭素分圧の経時的変化。モルモット (No. 5: Wt=550g) は1回換気量 4.5ml, 換気回数40回/分で調節呼吸を施行されている。

53.7±6.5mmHg (N: 22 耳) と一定の値を保った。また、この鼓室内酸素分圧は大気酸素分圧値 150mmHg と比較すると、ほぼ1/3の約 50mmHg の低い値を示した。そして、常圧下で嚥下運動を繰り返し耳管開閉を行っても、また、睡眠中も鼓室内酸素分圧に変化を認めなかった (表1)。

(モルモット実験方法)

Preyer 反射良好な白色モルモット23匹 (体重 400—600g) を使用した。pentobarbital sodium (Nembutal®, 30mg/kg) の腹腔内投与にて全身麻酔をかけ、気管切開を行った。pancuronium bromide (Mioblock®, 1mg/kg) にて筋弛緩後、人工呼吸器 (シナノ製作所) で調節呼吸を施行した。顎下部より ventral approach で骨腔を露出した。顕微鏡下の中耳側粘膜を傷つけぬように骨腔に径 1mm の小孔を削開し、空気の混入を避けつつ骨腔内へ粘膜を通して径 0.6mm の微小 PO₂ センサー (Clark Type) の needle probe を挿入した。挿入部位は bone wax でシールドしたが、シールドの有無により中耳腔酸素分圧は変化しなかったため、センサー挿入部位での大気の入出は認めないとした。以後、下記のように呼吸条件をかえながら経時的に中耳骨腔内酸素分圧 (MEPO₂) 変化を観察した。また、呼吸条件を変更するたびに動脈血酸素分圧 (PaO₂)、動脈血

二酸化炭素分圧 (PaCO₂) を血液ガス分析装置 (IL・213) にて測定した。

(モルモット実験条件)

吸気中酸素分圧を21%, 50%, 70%, 100% と代えることによる中耳骨腔内酸素分圧の変化を測定した。酸素ガスは微量流量装置を用いて酸素ボンベより流出させ、空気と各々の濃度に応じて配合し吸気ガスとした。酸素濃度計により、21%, 50%, 70%, 100% であることを再度確認して調節呼吸を施行した (図3)。

1) room air (吸気中酸素分圧: FIO₂=0.21) による正常換気 (1回換気量: 4.0—5.0ml, 呼吸回数: 40回/分) 時の MEPO₂ と PaO₂ の経時の変化をモルモット23匹で比較した。

2) 吸気中酸素分圧 (FIO₂) を0.5及び0.7と一定に保ち、正常換気時の MEPO₂ と PaO₂ の経時の変化をそれぞれモルモットを5匹使用して比較した。

3) 純酸素 (FIO₂=1.0) 吸入による正常換気時の MEPO₂ と PaO₂ の経時の変化をモルモット15匹を用いて比較した。

4) room air による低換気 (1回換気量: 3.0—3.5ml, 呼吸回数: 30回/分) 時の MEPO₂ と PaO₂, PaCO₂ の経時の変化をモルモット3匹を用いて比較した。低換気にて20分間調節呼吸を施行し、PaO₂ を60mmHg 代まで低下させ PaCO₂ は上昇させてモルモットの循環呼吸系に負荷のかからぬ範囲で双方を変化させて観察した。

(モルモット実験結果)

1) モルモットに room air (酸素21%: 約 150mmHg) を用いた調節呼吸による正常換気を施行した。中耳骨腔内にセンサーが挿入され、記録が安定した時点で MEPO₂ を測定した。MEPO₂ は、23匹23耳で平均 39.3±2.2mmHg を示し、PaO₂, PaCO₂ 共に正常域であった (図4)。

2) 50%酸素及び70%酸素吸入にて正常換気を行った場合、PaO₂ は上昇し PaCO₂ は正常域であった。MEPO₂ は各々 42.2±0.84mmHg, 46.6±1.1mmHg まで上昇した (図4)。

3) 純酸素吸入の場合は PaO₂ は上昇し PaCO₂ は正常域内に保たれた。MEPO₂ は 54.5±3.7mmHg の増加を示した (図4)。

4) 低換気時は PaO₂ は約 65.1±0.8mmHg まで低下し、PaCO₂ は 67.1±0.7mmHg まで上昇した。この PaO₂ の低下に従い MEPO₂ は 34.7±0.4mmHg まで下降した。その後、正常換気に戻し、PaO₂ が正常化

表2 モルモット中耳腔酸素分圧 (N:23匹23耳)
 吸気中の酸素分圧を高くするにつれて, 中耳腔酸素分圧は上昇した。
 低換気で動脈血酸素分圧を低下させると中耳腔酸素分圧は低下した。

(正 常 換 気)												
Room air (21%酸素)			50 % 酸素			70 % 酸素			100 % 酸素			
No.	MEPO ₂	PaO ₂	PaCO ₂	MEPO ₂	PaO ₂	PaCO ₂	MEPO ₂	PaO ₂	PaCO ₂	MEPO ₂	PaO ₂	PaCO ₂
1	36.4	94	39	43.2	220	40	44.9	303	38	55.3	385	38
2	37.0	100	39	42.3	235	39	46.8	345	38	51.8	409	38
3	35.8	118	38	42.9	206	39	46.5	265	40	53.4	400	40
4	40.7	92	38	44.5	199	41	49.7	276	42	57.5	364	41
5	39.5	105	41	42.1	230	40	47.8	320	39	56.7	405	39
6	37.2									51.1		
7	43.3									59.9		
8	39.9									61.2		
9	38.4									51.2		
10	42.0									59.7		
11	38.2	T up 114分 106 108 115 107 110.2 ±3.8 分 (M±SD)					T down 106分 99 98 103 104 102.4 ±4.5 分 (M±SD)					
12	41.7											
13	38.4											
14	38.2											
15	42.3											
16	38.8									55.6		
17	39.8											
18	45.0											
19	38.1											
20	37.2			(低換気)								
				MEPO ₂	PaO ₂	PaCO ₂						
21	40.3	103	39	34.3	66	68						
22	43.6	98	39	35.2	64	66						
23	42.5	108	40	34.5	66	67						
Room air (M±SD)			50%酸素			70%酸素			100%酸素			
39.3±2.2 mmHg			42.2±0.84 mmHg			46.6±1.1 mmHg			54.5±3.7 mmHg			

T up : 純酸素負荷後中耳腔酸素分圧値がプラトーに達するまでの時間 (分)

T down : 純酸素負荷前の中耳腔酸素分圧値に戻るのに要する時間 (分)

すると MEPO₂ はほぼ低換気前の値に回復した (図4)。

以上より, 呼吸による酸素負荷によって中耳腔酸素分圧は動脈血酸素分圧と共に上昇することが観察された。すなわち中耳腔に酸素が拡散することが判明した。統計学的処理により, 帰帰式 $Y=30.79 \pm 0.056 \cdot X$ ($r=0.9440$) を得た (図5)。図6は, 純酸素負荷時における動脈血酸素分圧と中耳骨胞内酸素分圧の関係を表したものである。純酸素負荷後, PaO₂ は直ちに上昇し, ほぼ同時に MEPO₂ も緩慢な上昇を開始する。中耳腔酸素分圧がプラトーに達するまでの時間は 110.2 ± 3.8 分 (N: 5) であった。純酸素の投与を中止し, 負荷

前の中耳腔酸素分圧値に戻るまでの時間は 102.4 ± 4.5 分 (N: 5) であった。この時間と上昇分圧 15.2 mmHg ($54.5 - 39.3$), 中耳骨胞の体積 0.25 ml (モルモット5耳の Bulla に水を注入して測定), 中耳骨胞の表面積 1.7 cm^2 (Bulla を球とみなして体積 0.25 ml より計算) を用いて, 純酸素負荷時の中耳腔における酸素の拡散速度と吸収速度を計算した。中耳腔内は大気と平衡を保っているので1気圧: 760 mmHg とする。ボイル・シャルルの法則より, 中耳腔内の酸素量はその分圧に比例する。つまり, 純酸素負荷前の中耳腔酸素量は $39.3 / 760 \times 0.25 \text{ ml}$ であり, 負荷後プラトーに達した中耳腔

図7 ヒト乳突蜂巣粘膜下の毛細血管：
N；毛細血管内皮細胞核，L：毛細血管内腔，E；乳突蜂巣粘膜上皮，M；乳突蜂巣，
B；基底膜，P；pinocytotic vacuoles，F；fold projection(×12,500)

表3 鼓室内ガス分圧

			Normal E.T.		at blocked E.T.	
			PCO ₂	PO ₂	PCO ₂	PO ₂
松	村	(1955)	<8	100-121	<8	64-107
Rahn Z	Canfield	(1955)	44	40	—	—
Melvill-J		(1958)	50	66	—	—
Riu et al		(1966)	39	68	39(14-74)	68(58-112)
Ingelstedt		(1975)	—	—	58(52-66)	41(31-51)
Ostfeld		(1980)	34	86	—	—
著	者(ヒト)	(1987)	—	53.65±6.5	—	20-53
〃	(モルモット)	(1988)	—	39.3±2.2	—	—

酸素量は $54.5/760 \times 0.25\text{ml}$ である。拡散に110分，吸収に102分を要したから各々，下記の計算式

$$(54.5 - 39.3) / 760 \times 0.25 \times 1 / 110 \times 1 / 1.7 \\ = 2.665 \times 10^{-5} \text{ml/min/cm}^2$$

$$(54.5 - 39.3) / 760 \times 0.25 \times 1 / 102 \times 1 / 1.7 \\ = 2.874 \times 10^{-5} \text{ml/min/cm}^2$$

により拡散速度 $2.665 \times 10^{-5} \text{ml/min/cm}^2$ ，吸収速度 $2.87 \times 10^{-5} \text{ml/min/cm}^2$ を得た。

(ヒト乳突蜂巣粘膜の血管の電子顕微鏡的観察)

1. 材料・方法：研究材料には特発性顔面神経麻痺症例の減荷術施行時に採取した29歳と52歳の女性2人

の乳突洞粘膜4例を使用した。固定は4℃にてKarnovsky氏変法固定液(cacodylate緩衝2.5% glutaraldehydeと2% paraformaldehyde混合液，pH 7.4)を用いた。採取した試料は直ちに固定液中に浸漬し，約2時間の前固定を行った。続いて同名緩衝液で3回洗浄後，リン酸緩衝1%オスミウム液(0.54%葡萄糖加)で3時間後固定した。ついで，アルコール脱水系列を経てQuetol 812中に倒立法で包埋した。以上のようにして得られた包埋試料はDupont-instruments-Sorvall MT2-B ウルトラミクロトームを用いて，超薄切片として銅グリッド上に貼布した。酢酸ウランと水

酸化鉛で二重染色を施し、JEM-100SX 透過型電子顕微鏡にて 100kV で観察と記録を行った。

2. 所見：毛細血管内皮細胞は複雑な管腔を形成しており、血管内腔は核周囲にまで回り込んでいた。血管内腔側と共に間質側にも多くの marginal fold や projection が存在していた。内皮細胞壁に沿って直径約 400 Å 内外の多数の陰窩や飲小泡が認められた。乳突蜂巢粘膜下毛細血管は1) 血管の内腔に向かって多数の突起を有し、2) 血管外壁にも大きな多数の突起が認められ、3) 基底膜は連続性で、内皮細胞は細胞間隙（窓）を持たない血管であった（図7）。

III. 考 察

中耳腔内に大気が進入したり脱出する現象を人が意識するのは、異常な圧環境に暴露して中耳腔内圧と環境圧に圧勾配が生じた時である。この経験より、耳管の換気機能は、中耳腔圧勾配を調節する regulator であると考えられている。しかし、常圧環境では、中耳腔内圧と大気圧との間に圧勾配を生ずるような環境は存在しない。それゆえ、中耳腔側に内圧を高める要因が存在すれば、経耳管性に耳管鼓室口から耳管咽頭口に向かって中耳腔換気が行われ、中耳防御能としても耳管の解剖学的構造⁵⁾からも理論的である。

中耳腔に圧勾配を生ずるガス分圧に関する研究は、1955年松村⁶⁾に始まり、Melvill Jones (1958)⁷⁾、Riu (1966)⁸⁾、Ingelstedt (1975)⁹⁾、Elnér (1977)¹⁰⁾、Sadé and Weisman (1977)¹¹⁾、Ostfeld (1980)¹²⁾らがガスクロマトグラフィーを用いてヒト、モルモット、サル、イヌなどで種々の値を測定し、特異な空洞ガス代謝が存在することを報告しているが、いまだ確定値はない（表3）。この理由の一つとして、ガスクロマトグラフィーによる測定では、中耳腔という狭い閉鎖腔より内部のガスを採取する際に空気の混入を禁じ得ないことにある。我々の実験方法の特徴としては、中耳腔そのものに O₂ センサーを挿入し、O₂ 分圧を直接腔内で測定できるため、酸素分圧約 150mmHg という空気の混入を無視して、より正確な値を得られることである。モルモットの中耳腔酸素分圧は 39.3±2.2mmHg で、ヒト鼓室内酸素分圧 53.7±6.5mmHg より低い値を得た。しかも、経耳管性にセンサーを挿入して測定したヒト鼓室内酸素分圧よりも、骨胞の小さな穴より挿入したモルモットの中耳腔酸素分圧値がより低いということは、骨胞の穴からの空気の混入は極めて少ないと考えられる。酸素分圧の違いについては、

Rudinger¹³⁾が報告した開放型耳管を持つ動物と閉鎖型耳管を持つヒトとの耳管構造の差や、骨胞と乳突蜂巢の差などの種差によるものであろう。つまり、人では中耳腔の拡散・吸収に、体積的にも粘膜表面積的にも大きな乳突蜂巢が優位に貢献していると推察される。

Elnér (1970)¹⁴⁾、Yee (1986)¹⁵⁾によると、中耳腔に携わる部位は鼓膜、正円窓、耳管、中耳粘膜があるが、鼓膜と正円窓はほぼ無視できると述べている。耳管が generator 的な役目をすると考えれば、中耳腔の粘膜構造が空洞特異的なガス代謝に重要な役割を果たしている可能性が高い。そこで、乳突蜂巢粘膜を採取し、電子顕微鏡下に検討を加えたところ、毛細血管に特徴のあることが判明した。すなわち、乳突蜂巢粘膜下の毛細血管は、基底膜が連続性に存在し、血管の内腔や外壁に大きな多数の突起をもち、内皮細胞が薄く、リンパ管を想定させる血管構造であった（図7）。この構造は、物質を血管の内外に盛んに交換する肺泡や鼻粘膜の毛細血管¹⁶⁾¹⁷⁾と非常に類似した形態を示している。一般に、身体の毛細血管は、臓器の機能的な重要性を反映しており、管壁の構造も一様でなく、臓器特性により様々な形態的特徴を示すといわれる¹⁸⁾¹⁹⁾。この血管構造の性質は、基底膜、内皮細胞、毛細血管周囲の結合組織の有無等で規定される。つまり、基底膜が連続性であるか、一部が欠損するか、または全く基底膜がないかで分けられ、内皮細胞の形態からは、連続性の内皮細胞層で、内皮細胞に 10—15μm 以上の細胞間隙を有しないもの、内皮細胞間に大きな細胞間隙を有するもの、内皮細胞の胞体内に血管内腔側から 30—100μm の細胞間隙を有するもの等の 3 種類に区別されている。このような毛細血管の形態的類似性により、乳突蜂巢粘膜と中耳腔との間に旺盛な物質移動があるものと考えられる。

中耳腔や乳突蜂巢の粘膜上皮は、健康人ではほとんどが単純な扁平上皮である。下鼓室や岬角では上皮は立方または円柱上皮となり、しかも繊毛を有する分泌細胞を認めることもある。Lim (1971)²⁰⁾、Hiraide (1972)²¹⁾、Sadé (1973)²²⁾、Tos (1973)²³⁾らによると滲出性中耳炎では、この分泌細胞の増加がみられるとしている。Sadé は中耳腔の換気障害により酸素低下を起こすと、mucous membrane より分泌細胞への metaplasia が促進されると発表し、Gundersen (1971)²⁴⁾は鼓膜チューブ挿入後、mucous membrane の metaplasia が停止したと報告している。また、Mos-

cona (1964)²⁵⁾, Hilding (1982)²⁶⁾, Young (1967)²⁷⁾らの報告では、細胞培養実験で、CO₂ rich では幹細胞は分泌細胞へと分化し、CO₂ が低下すると反対方向に分化が動く事実を認めている。このような現象を考慮すると、中耳腔ガス分圧値は中耳病態と何らかの因果関係にあると推測される。

今回の実験で、酸素負荷により中耳腔酸素分圧は動脈血酸素分圧と共に上昇し、しかも、低換気で動脈血酸素分圧が低下してくると、それにつれて中耳腔酸素分圧も低下することが証明できた(図5)。また、中耳腔における酸素の拡散速度と吸収速度はほぼ同速度のゆっくりとしたものであった。そして、緩慢ではあるが酸素も笑気²⁸⁾²⁹⁾と同様、中耳腔において拡散や吸収が行われていることが判明した。故に、動脈血中酸素は中耳腔毛細血管や粘膜より中耳腔に拡散し、平衡を保っているものと考えられる。

一方、これに反して Ostfeld (1980)¹²⁾ は犬に酸素負荷を施し、中耳腔ガスを外界に引き出した後、その酸素分圧をガスクロマトグラフィで測定したが中耳腔酸素分圧はかわらないと報告している。また、Cantekin (1987)³⁰⁾ は酸素負荷後も鼓室内圧が上昇してこないことから動脈血酸素の中耳腔内拡散は認めないと発表した。

しかし、我々同様これらの報告に疑問を抱く意見も多い。圧勾配を生ずるガス代謝を示唆する研究を散見すると、Bylander (1985)³¹⁾, Hergils (1985)³²⁾ の報告する、人が睡眠時、嚥下運動が制限され鼓室内圧が約100mmHg 上昇する現象がある。これは、耳管が安静時には閉鎖しており、中耳腔は耳管閉鎖時には陽圧化、すなわち、ガス産生が認められることを示唆している。また、他の傍証では、穿孔性中耳炎の穿孔を閉鎖すると鼓室内圧が約6mmH₂O 上昇するという Buckingham (1980)³³⁾ の報告がある。このように中耳腔にガス代謝があるとする意見も多い。事実、今回の結果からも、動脈血酸素の上昇と相関をもって中耳腔酸素分圧は上昇し、酸素は極めて緩慢ではあるが中耳腔内に拡散し、そして吸収されることが判明した。中耳腔に呼吸代謝に似たガス代謝の存在が示唆された。このような現象を掌握するには、この実験方法のように直接中耳腔内で酸素分圧を持続的に数時間測定しないと困難である。以上より、中耳腔が正常である限り、腔の広い粘膜面より動脈血ガス濃度に応じてガスの産生・吸収が行われることが明らかにされた。健康人の中耳腔酸素分圧が嚥下や顎関節の動きにも変化しない

ことは、常圧下では、相対的気圧勾配が生じない限り、空気の鼓室内への流入は行われないと考えられる。そして、中耳腔ガス代謝がこの気圧勾配をうみだしている機構そのものと推察される。つまり、常圧下の中耳腔は外界から空気を得ることなく、中耳腔自体で中のガスの産生・吸収を行い、腔を維持している。常圧下における耳管機能は空気の出し入れという換気機能よりも、中の圧を補正する調圧機能が主役をなしているであろう。この結果から、常圧環境下の中耳腔内圧は粘膜からのガス産生により外界とほぼ等圧を保ち、耳管開閉で中耳腔より咽頭側に耳管を經由して気体を排出することはあるが、耳管開閉時に外界から気体の中耳腔に進入する可能性は中耳防衛機能の面からも少ない。すなわち、常圧環境下で咽頭側から中耳腔に向かう気体の流入の可能性が少ないことは、耳管機能が持つ合目的中耳防御機構であり、中耳腔の酸素分圧が低いことは、感染からの自己防衛に結び付くものとして興味ある現象である。

IV. 結 語

クラーク型 PO₂ センサーを用いてヒト鼓室内酸素分圧を測定した。また、モルモットの中耳骨胞内酸素分圧を指標に、動脈血酸素分圧を変化させた。電子顕微鏡にてヒト乳突蜂巣の粘膜下毛細血管に特徴を認めた。以下の結果を得た。

1) ヒト鼓室内酸素分圧は $53.7 \pm 6.5 \text{ mmHg}$ であり、嚥下や睡眠によっても変化を認めなかった。

2) モルモットの空気呼吸時の中耳腔酸素分圧は $39.3 \pm 2.2 \text{ mmHg}$ 、吸気中酸素分圧50%で $42.2 \pm 0.84 \text{ mmHg}$ 、70%で $46.6 \pm 1.1 \text{ mmHg}$ 、100%では $54.5 \pm 3.7 \text{ mmHg}$ であった。

3) 動脈血酸素分圧と中耳腔酸素分圧は $Y = 30.79 + 0.056 \cdot X$ ($r = 0.9440$) と相関を示した。

4) 純酸素負荷時の中耳腔における酸素拡散速度は $2.665 \times 10^{-5} \text{ ml/min/cm}^2$ 、酸素吸収速度は $2.874 \times 10^{-5} \text{ ml/min/cm}^2$ と同速度のゆっくりとしたものであった。

5) 乳突蜂巣粘膜下の毛細血管の特徴は、

- 1) 血管の内腔に向かって多数の突起を有し
- 2) 血管外壁にも大きな多数の突起がみられ
- 3) 基底膜は連続性で、内皮細胞は細胞間隙を持たない血管である。

このような血管構造は血管の内外に物質移動を盛んに行う臓器に特異的であるので乳突蜂巣を中耳腔ガス代

謝の主役の場と考えた。

参考文献

- 1) Ingerstedt S, Johnson R: Mechanisms of the gas exchange in the normal human middle ear. *Acta Otolaryngol (Suppl 224)* : 452-461, 1967.
- 2) Cantekin E, Doyle WJ, Phillips DC et al: Gas absorption in the middle ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89 (Suppl 68) : 71-75, 1980.
- 3) Elnor A: Gas diffusion through the tympanic membrane. *Acta Otolaryngol* 69 : 185-191, 1970.
- 4) Clark LC: Monitor and control of blood and tissue oxygen tensions. *Trans Amer Soc Art Int Org* 2 : 41, 1956.
- 5) Rood SR et al: The nasopharyngeal orifice of the auditory tube: Implications for tubal dynamics anatomy. *Cleft Palate J* 19 : 119-128, 1982.
- 6) Matsumura H: Studies on the composition of air in the tympanic cavity. *Arch Otolaryngol* 61 : 220-222, 1955.
- 7) Melvill JG: Pressure changes in the middle ear after altering the composition of contained gas. *Acta Otolaryngol* 53 : 1-11, 1961.
- 8) Riu R, Flottes L, Bouche J et al: Physiologie de la trompe d'Eustache. *Librairie Arnette, Paris*, 1966.
- 9) Ingerstedt S: Gas tension and pH in middle ear effusion. *Ann Otol* 84 : 198-202, 1975.
- 10) Elnor A: Quantitative studies of gas absorption from the normal middle ear. *Acta Otolaryngol* 83 : 25-28, 1977.
- 11) Sadé J, Weisman Z: Middle ear mucosa and secretory otitis media. In *Proceedings of the Sharnbough Fifth International Workshop on Middle Ear Microsurgery and Fluctuant Hearing Loss*, p. 122, The Strode Publishers, Inc., Huntsville, Alabama, 1977.
- 12) Ostfeld E, Blonder J, Crispin M et al: The middle ear gas composition in air-ventilated dogs. *Acta Otolaryngol* 89 : 105-108, 1980.
- 13) Rudinger N: The Eustachian Tube, Stricker (ed) : *Manual of Human and Comparative Histology*. London, 1873, pp. 65-84.
- 14) Elnor A: Normal gas exchange in the human middle ear. *Ann Otol suppl* 25 : 161-164, 1976.
- 15) Yee AL, Cantekin EI: Effect of changes in systemic oxygen tension on middle ear gas exchange. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 95 : 369-372, 1986.
- 16) Watanabe K and Watanabe I: The ultrastructural characteristics of the capillary in human nasal mucosa. *Rhinology* 18 : 183-195, 1980.
- 17) Watanabe K, Saito Y, Watanabe I et al: Characteristics of capillary in nasal mucosa. *Ann Otolaryngol* 89 : 377-382, 1980.
- 18) Bennett HS, Lift JH, Hampton JC: Morphological classification of vertebrate blood capillaries. *Am J Physiol* 196 : 381-390, 1959.
- 19) Mayerson HS, Wolfram GG, Shirley HH: Regional differences in capillary permeability. *Am J Physiol* 198 : 155-160, 1960.
- 20) Lim DJ, Brick H: Ultrastructural pathology of the middle ear mucosa in serous otitis media. *Ann Otolaryngol* 80 : 838-853, 1971.
- 21) Hiraide F, Paparella M: Vascular changes in middle ear effusions. *Arch Otolaryngol* 96 : 45-51, 1972.
- 22) Sadé J: Middle ear effusions, Etiology, pathology and treatment. *Epithelial differentiation. Excerpta Medica, X World Congress of Otorhinolaryngology*, 276 : 30, 1973.
- 23) Tos M: Embryology, anatomy and Pathology of the mucous glands and goblet cells in the Eustachian tube and middle ear. *Excerpta Medica, X World Congress of Otorhinolaryngology* 276 : 30, 1973.
- 24) Gundersen T: Serous otitis media. *Nord Med* 32 : 945, 1971.
- 25) Moscona AA: Studies on stability of phenotypic traits in embryonic integumental tissues and cells. In *The Epidermis*, p. 83 New York, Academic Press, 1964.
- 26) Hilding AC: Experimental surgery of noses and sinuses; Changes in morphology of epithelium following variations in ventilation. *Arch Otolaryngol* 16 : 9, 1932.
- 27) Young A: Closure of the nostrils in atrophic rhinitis. *J Laryngol Otol* 81 : 515, 1967.
- 28) Thomsen KA, Terkildsen K, Arnfred I: Middle ear pressure variations during anesthesia. *Arch Otolaryngol* 82 : 609-611, 1965.
- 29) Ostfeld E et al: Middle ear gas composition during nitrous oxide oxygen ventilation. *Ann Otol* 89 : 165-167, 1980.
- 30) Yee AL, Cantekin EI: Middle ear pressure after changes in steady state. *Acta Otolaryngol (Stockh)* ; 104 : 261-269, 1987.

- 31) Bylander AKH, Ivarsson AI, Tjernstrom O et al: Middle ear pressure variation during 24 hours in children. *Ann Otolaryngol Suppl* 120: 33-35, 1985.
- 32) Hergils L, Magnuson B: Morning pressure in the middle ear. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 111: 86-89, 1985.
- 33) Buckingham RA, Ferrer JL: Observation of middle ear pressure: commentary with movie. *Ann Otolaryngol Suppl* 68: 56-61, 1980.

究に際し、御指導と御協力をいただきました大久保 仁講師、自衛隊中央病院耳鼻咽喉科部長 小川 明博士、東京医科歯科大学麻酔科学教室 豊岡秀訓助教授に感謝の意を表します。

本論文の要旨は、第34, 35回日本基礎耳科学会において発表した。また、本研究は文部省科学研究費一般 (B) 課題番号60480378の研究補助を受けたことを付記する。

(原稿受付 昭和63. 6. 11日急載)

別刷請求先 〒113 東京都文京区湯島1-5-45

東京医科歯科大学耳鼻咽喉科学教室 小山澄子

稿を終えるにあたり、御校閲を賜った東京医科歯科大学耳鼻咽喉科学教室渡辺 勲教授に深謝致します。また、本研