実験的鼓膜切開創の修復に関する形態および強度の研究

東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：石井哲夫教授）

成 田 七 美

STUDIES ON THE MORPHOLOGY AND STRENGTH OF THE TYMPANIC
MEMBRANE AFTER EXPERIMENTAL MYRINGOTOMY

NANAMI NARITA, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Women's Medical College, Tokyo

The tympanic membrane is a biomembrane made of thin vibrant material. The tension and strength of the tympanic membrane rely mainly on the radial fibers in the lamina propria. Experimental myringotomy by linear incisions were made at right angles to the radial fiber bundles in the tympanic membrane of 54 guinea pigs. The healing process was observed chronologically by light, polarized light and electron microscopy for two years. The mechanical strength of recovery of the tympanic membranes were then studied using a microtension tester developed by our laboratory. The tensile direction was parallel to the radial fiber bundles of the tympanic membrane, and the tensile rate was 1×10^{-3} m/sec.

1. Light microscopic observation showed that the radial fiber bundles did not reconstruct continuously even after two years. Polarized light microscopic observation showed that parts of the linear incision of the tympanic membrane contained polarized fibers in place of the normal radial fibers. Transmission electron microscopic observation of the tympanic membranes after four months showed that the radial fibers were cut off sharply, but that the lamina propria had regenerated with different fibers. Several fibroblasts were also observed. Scanning electron microscopic observation through the auditory canal after two years showed that thick masses of scar adhered to the site of the experimental incision of the tympanic membrane. This scar was composed of several layers of collagen fibers. The area of scar adhesion was also observed on the membrane facing the tympanic cavity, but it was thinner than the scars on the meatal side.

2. The tensile strength of the tympanic membrane recovered up to 40% of its original value after two weeks, up to 70% after two months, and up to 90% after four months. Through four to twelve months after trauma, the tensile strength of the experimental tympanic membranes had recovered to almost 100% of their original values.

The results indicate that the experimentally injured tympanic membrane of these guinea pigs underwent incomplete regeneration morphologically, but almost completely recovered tensile strength.

Key words: 実験的鼓膜切開創, 形態学的観察, 微細構造, 切開鼓膜の強度 A96-0457-22010

I. はじめに
鼓膜は音に対する振動とともに外耳と中耳の間にあ

って外部からの物理的侵襲によって中耳が影響を受け
る際に最初に破損する構造物である、このため外傷に

よる穿孔を来した場合は速やかに閉鎖され伝音機構を改善する必要がある、実験的に動物に鼓膜穿孔を作りその閉鎖過程の組織学的な観察をした多くの報告がある^{1)~13)}。これらによると一般の組織における創傷治癒と同様の治癒過程を経るものと考えられる。しかし鼓膜の場合には表皮層、固有層、粘膜層という3層の構造となっているのでそれぞれの層において異なった治癒過程をとるものと思われる。正常鼓膜固有層の線維束の配列についてはFumagalli¹⁴⁾、Secondi¹⁵⁾、大和田¹⁶⁾らの偏光を利用した詳細な光学顕微鏡的研究がある。近年の電子顕微鏡的研究においては、モルモット鼓膜固有層についてLim¹⁷⁾、物集女¹⁸⁾らの透過型電子顕微鏡、原田¹⁹⁾、Kawabata and Ishii²⁰⁾らの走査型電子顕微鏡による微細構造についての研究報告がある。これらによるとモルモット正常鼓膜固有層には主に放射状線維と輪状線維が認められている。

鼓膜は薄い膜様の構造をなしているが、その緊張度および強度は主に放射状線維によって保たれている。本研究では鼓膜固有層の放射状線維に注目してこれを横断する線状切開を行い実験的鼓膜切開創を作成し、その後の回復過程を形態学的に光学顕微鏡および電子顕微鏡上観察し、線維束の再生について2年間追跡した。また経時的に実験鼓膜の引っ張り試験を行いその強度の回復過程も測定し形態学的結果と併せて検討した。

II. 対象及び方法

対象はブライエル反射正常の白色ハートレー系モルモット (200~300g) 53匹を使用した。鼓膜切開はpentobarbital sodium (ネンブータル[®]) 50mg/kgの腹腔内投与で麻酔後、手術用顕微鏡下に鼓膜切開刀を用いてモルモット鼓膜前方に、放射状線維束に対し直角に1~1.5mmの線状切開を施行した。

なお鼓膜切開に使用した切開刀として両刃の剃刀 (フェザー安全剃刀株式会社, FA-10) を折って、幅1~1.5mm、厚さ0.1mmのものを作製したものを用いた。

切開後1, 2, 3, 4, 6週、それ以降は1か月ごとに、最も長期は24か月までのモルモットを、pentobarbital sodium (ネンブータル[®]) 50mg/kgの腹腔内投与で麻酔後断頭し、側頭骨を取り出し、実体顕微鏡下に鼓膜を摘出し観察した。

1. 形態学的観察

摘出した鼓膜の表皮層を機械的に剝離した後、in

totoの状態では生理食塩水でオベクトグラスに封入し光学顕微鏡の絞りを調節し無染色で観察した。また偏光顕微鏡下でも膠原線維のみを観察した。

摘出鼓膜 (切開後4か月, 10か月を各1耳) をグルタルアルデヒド、オスミウム酸で二重固定後、エポキシ樹脂およびスパー樹脂に包埋後超薄切し、1mmの単孔メッシュにのせて、酢酸ウラン クエン酸鉛の二重染色後日立 H-7000 透過型電子顕微鏡で観察した。一部は線維構造を観察するためにタンニン酸染色を行った。2匹において切開後24か月の鼓膜をグルタルアルデヒド固定後、10%水酸化ナトリウム処理を行い表皮層および粘膜層を可及的に除去しタンニン酸処理後オスミウム固定しエタノール脱水後、臨界点乾燥、白金蒸着し日立 H-800 走査電子顕微鏡で観察した。

2. 鼓膜の引っ張り試験

鼓膜の強度については、鼓膜摘出直後の新鮮鼓膜39耳を引張試験機 (マイクロテンションテスター)²¹⁾を用いて引っ張り強さを測定した。マイクロテンションテスターは当科で開発した微小荷重測定可能な引張試験機である。

駆動力に直流モーターを用い、引張力は0~200g、移動速度は0~50mm/min、移動距離は30mmまででデ

図1 鼓膜の引っ張り試験

切開部分 X mm の両端に正常鼓膜 Z_1 mm と Z_2 mm を残しこれらを含めた a mm の鼓膜の放射状線維に平行方向に 1mm/min の定速度で鼓膜の引っ張り試験を行った。計測鼓膜は切開創部と正常部分を含むのでそれぞれの比率にしたがって切開部の値を出すには計算が必要であった。

図2 正常鼓膜偏光顕微鏡による観察
放射状線維束と輪状線維束とは偏光性の
異なった線維として観察された。 ×170

図3 正常鼓膜光学顕微鏡による観察
放射状線維束は密に存在し互いに一部線維
束を交換し全体が関連した線維束を形成し
ていた。輪状線維束は放射状線維束と交差
しながら網目状になり放射状線維束より細
く疎に存在していた。その他斜めに走る放
射状線維束も認められた。 ×340

デジタル表示とし、応力-ひずみ線図を記録する機械である。試料貼付板をジャッキで支えた受け台で固定し、貼付板（チャック）上に試料を接着テープと接着剤で固定し測定を行った。

本研究では切開幅が1～1.5mmと小さいため引っ張り試験を行うために、切開部分Xmmの両端に非切開部分の正常鼓膜 Z_1 mmと Z_2 mmをも含めたa mm鼓膜を取り出し、切開部分の強さと正常部分の強さを合わせた2種の材料の強さとして値を求めた。そのた

図4 正常鼓膜透過型電子顕微鏡による観察
放射状線維（RF）は上皮層下にあり部位
によって1層から3層の線維束に分かれてい
た。放射状線維層の粘膜下層に1層の輪状
線維層（CF）が観察された。

め切開部の強さを求めるためにはそれぞれの比率にしたがって計算する必要があった。a mmの鼓膜を2種の材料の強さとして、放射状線維に平行方向に引張速度1mm/minの定速度での鼓膜の引っ張り強さを測定した（図1）。a mmの鼓膜の強さ α は2種の材料の強さとして次の式で計算することができる。

$$\alpha = \sigma_B (Z_1 + Z_2) + \beta X$$

σ_B は正常鼓膜単位幅あたりの引っ張り強さで、これは正常鼓膜の測定値から切開幅の単位長さ当りの引っ張り強さを計算した。その値は結果で記すように σ_B ：32.3gf/mmであった。

したがって切開部分の鼓膜の単位幅あたりの強さ β は $\beta = [\alpha - \sigma_B (Z_1 + Z_2)] / X$ の計算式で求めることができた。

また対象群として無処理のモルモット5匹を対象と

図5 鼓膜切開後の無染色標本 (in toto) の切開部位の光学顕微鏡下観察

a. 切開2カ月後 b. 切開6カ月後

c. 切開8カ月後 d. 切開24カ月後

切開創は線状の段差として観察され(矢印), 切開創に平行に不定形の膠原線維の増生がみられた。切開創がわずかに多開している状態では, 多数の線維芽細胞の核もみられた(矢尻)。24カ月後にも放射状線維が連続的に修復再生している状態は全くみられなかった。

して組織学的観察および引っ張り試験を行った。

III. 結 果

1. 形態学的観察

1) 正常鼓膜: 偏光顕微鏡下に観察するとモルモット鼓膜の放射状線維束と輪状線維束とは偏光性の違う線維として観察された(図2)。さらに光学顕微鏡下で拡大すると太い放射状線維束とそれを横切る細い輪状線維束が観察された。放射状線維束はツチ骨柄より鼓膜輪に向かって密に存在し, 互いに一部線維束を交

換し全体が関連した線維束を形成していた。つまり傘の骨のように一本一本が独立した構造ではなかった。輪状線維束は鼓膜周辺部(鼓膜輪)に密に存在し, ツチ骨柄と鼓膜輪の間では, 放射状線維束と交差しながらこれも互いに結合し網目状になっており, 放射状線維束と比較すると細くかつ疎に存在していた。その他斜めに走る放射状線維も認められた(図3)。なお放射状線維束一本の太さは $8.6\mu\text{m}$ で粗な輪状線維束の太さは $4.6\mu\text{m}$ であった。

透過型電子顕微鏡下では放射状線維は表皮層下にあ

図6 鼓膜切開4カ月後。透過型電子顕微鏡による観察。切開層の放射状線維束の断端はズレたままで修復されていた。線維束は鋭利に切開され、その断端は反応がみられなかった。修復部位に線維芽細胞を認めた（矢尻）。

り、部位によって1層から3層の線維束に分かれていた(図4)。放射状線維層の粘膜下層に1層の輪状線維層が観察された。

2) 切開鼓膜：(切開直後)線状切開は切開直後には肉眼的に切開創が一線となるように試み鼓膜の穿孔とにならないように細心の注意を払った。

(1週後)実体顕微鏡下では鼓膜切開創周囲に表皮層の肥厚がみられ一見閉じているが、表皮層を剥離除去すると線維層はすぐ離断した。

2週目以降も切開創の表皮は修復されており放射状線維束の切断部も塞がっていた。しかし形態学的観察のため表皮を剥離する際に容易に離断した。断端部の接着が不十分なためと考えられる。このような状態は3週以降も観察されるが、1カ月後には表皮層を剥離除去しても放射状線維束の切開創接着部は離断しない状態になった。

2カ月後には切開創は線状の段差として観察され焦点を上下に移動すると表皮下粘膜下に切開創に平行に不定形の膠原線維の増生がみられた。また多数の線維芽細胞の核もみられた。

切開創部の膠原線維の塊は以後増加するかは不明で

図7 鼓膜切開4カ月後。透過型電子顕微鏡による観察。断端と断端の間には一定の方向性のない細線維がみられるがもとの放射状線維束(RF)と同様な線維束の形成は認められなかった。

図8 鼓膜切開10カ月後。透過型電子顕微鏡による観察。切開部周囲の上皮層と粘膜層は肥厚し、特に上皮層側で顕著であった。

ある。切開部の断端のずれや、わずかな多開の状態が個体によって異なるからである。

偏光顕微鏡下では切開創部の膠原線維の塊は1カ月後より切開創に一致して正常部分の放射状線維とは偏光方向の異なる線維として観察された。この部分は24カ月後まで観察可能であった。

2, 6, 8カ月の無染色標本(in toto)の切開部の写真を示す(図5 a-c)。24カ月後にも切開創は光学顕微鏡下でも明らかに観察可能であり、放射状線維が連続的に修復再生している状態は全くみられなかった(図

図9 鼓膜切開24ヵ月後。走査型電子顕微鏡による外耳道側からの観察。瘢痕による膠原線維の塊が切開創の上に厚い層状組織として付着していた。写真上方が umbo 側，下方が annular ligament 側。

5 d)。透過型電子顕微鏡による観察では4ヵ月後の切開層の放射状線維束の断端はずれたままで修復されていた。線維束は鋭利に切開されておりその断端には反応がみられなかった。しかし鼓膜固有層は線維芽細胞、膠原線維により既存の放射状線維の両断端をうずめていた。この部位に認められた線維芽細胞は不正形の細胞形態を呈し円形あるいは楕円形の核を呈していた(図6)。断端と断端の間には一定の方向性のない細線維がみられるが、もとの放射状線維束と同様な線維束の形成は認められなかった(図7)。また線維束の周囲から疎な細線維が切開創まで延びていた。

10ヵ月後の切開部周囲の上皮層と粘膜層は肥厚し、特に上皮層側で顕著であった(図8)。走査型電子顕微鏡による観察では24ヵ月後に外耳道側より鼓膜を観察すると明らかに切開創の上に厚い層状組織が付着し、その方向から切開創部が確認できた。これは瘢痕による膠原線維の塊である。切開創から離れるとこの部位は薄くなっている(図9)。中耳側より観察すると切開創周囲には外耳道側より薄い層状組織の付着を認めた(図10)。この部位を拡大すると細線維の層が密に厚く覆いかぶさっているのがみられた(図11)。

2. 鼓膜の引っ張り試験

1) 正常鼓膜：3耳のモルモット鼓膜の緊張部を

図10 鼓膜切開24ヵ月後。走査型電子顕微鏡による中耳側からの観察。切開創周囲には外耳道側より薄い層状組織の付着を認めた。写真上方が umbo 側，下方が annular ligament 側。

図11 鼓膜切開24ヵ月後。走査型電子顕微鏡による中耳側からの観察。切開創部の拡大。細線維の層が密に厚く覆いかぶさっていた。

1mm/min の引張速度において放射状線維束に平行方向の単位幅当りの鼓膜の引張強度は 32.3gf/mm であった。この実測値は前述の切開鼓膜の引っ張り強さの計算に用いた。

2) 修復鼓膜：切開の1週後の鼓膜は力学的に非常に弱く、2週後で正常鼓膜の約40%、2ヵ月後で約70%の強さを示し、4ヵ月後で約90%の強さを示した。

表1 鼓膜切開後の力学的修復過程

切開1週後の鼓膜は非常に弱く、2週後で正常鼓膜の40%、2ヵ月後で約70%を示し4ヵ月後で約90%の強さを示した。

切開後観察期間	切開部単位幅強度	
	gf/mm	%
1週	0.0	0.0
2週	14.7	45.6
3週	25.6	79.3
4週	26.1	80.9
6週	25.9	80.0
46日	27.7	85.7
8週	23.0	71.3
9週	22.2	68.6
10週	22.8	70.5
12週	24.4	75.5
4ヵ月	30.0	92.9
5ヵ月	31.9	98.8
6ヵ月	30.5	94.5
9ヵ月	31.9	98.9
10ヵ月	36.5	112.9
11ヵ月	36.2	112.1
12ヵ月	29.1	90.1

図12 鼓膜切開後の力学的修復過程

以後12ヵ月後には100%近くの強さを示した(表1)。力学的修復経過を図示すると図12のような推移を示した。

また、引っ張り試験に際しその破断端はすべて切開創に一致した部位により破断された。

IV. 考 察

実験的鼓膜穿孔の治癒過程については多くの報告があり、鼓膜固有層の線維束の治癒過程についても、多数の報告がある。穿孔作成後鼓膜を固定、包埋、薄切

し光学顕微鏡下に観察を行ったもの^{1)2)4)~7)9)10)13)}、さらにアイソトープを用いての研究⁶⁾⁷⁾がある。また1975年以降電子顕微鏡下に観察を行った報告がある⁸⁾¹¹⁾¹²⁾。しかし線維束の切開断端の連続的修復の可能性や切開創の閉鎖後の物理的強度の回復の程度、閉鎖期間などいまだ不明な点も多い。鼓膜穿孔閉鎖までの長期間にわたる組織学的な観察も少なく、また、実験的な穿孔の大きさについても一定していない。鼓膜穿孔閉鎖の期間と切開創の組織学的観察に関しては1975年、McMinn⁸⁾がゾンデによる穿孔を作成し透過電顕下に観察し、鼓膜穿孔は1週間から10日で閉鎖したが、26週後まで観察し、規則的な放射状線維束の再生は認められなかったと報告している。1980年 Stenfors ら¹¹⁾が腎臓型の中心穿孔を作成し透過電顕および走査電顕下に観察し、鼓膜穿孔はラットでは9~11日に、ネコでは12~14日には完全閉鎖したが、10週後まで観察しても鼓膜固有層はまだ厚く、正常の規則的な膠原線維構造の再生は認められなかったが、鼓膜の3層は再生されたと報告している¹¹⁾。しかし1986年、朴¹²⁾は鋭利な鼓膜切開刀を用いて数回の切開を加え透過電顕、走査電顕にて観察し90日後に穿孔修復部の中心では比較的整然とした新生線維束が密な分布を示したと報告している。

以上のように穿孔作成の方法には切開刀、鋭利なメス、鈍い消息子、熱焼灼などが用いられているが穿孔の大きさと穿孔縁の状態は様々である。本研究では鋭利な一定の幅の切開刀を作成し放射状線維束を横切る線状切開を行った。このため切開創は切開刀の厚さのみ離開するにとどまり、鼓膜の離開は最小限ですんだ。また切開創の両縁は切開直後より相接し肉眼的にはほとんど穿孔が認められない切開創を作成することができた。本研究では最小限の肉芽組織の形成により治癒するいわゆる第一次治癒をきたす条件下での治癒過程について2年間にわたり検討を行うことができた。その結果電顕的な微細構造からみても放射状線維束は連続性に再生はされなかった。切開創部に認められた線維芽細胞は円形あるいは楕円形の核を呈する不正形の細胞形態を呈し短い細胞質突起を呈する幼若な線維芽細胞であった。服部ら²¹⁾は正常鼓膜に認められる線維芽細胞は成熟した形態を示し著明に発達した細胞質突起により線維束の支持、補強、安定に関与する支持細胞として機能し、同時に線維束の配列、走行を規制しているものと報告し、結合組織性線維の合成能は停止あるいは弱い状態にあると報告している。また17週の

ヒト胎児において鼓膜はすでに表皮層、固有層、粘膜層の3層は明瞭であったと報告している。

このように鼓膜切開後の修復部位は、離断した放射状線維束が連続して再生された完全再生ではなく、もとの放射状線維とは方向性、太さ共に異なった細線維により再生する不完全再生によって治癒していた。一般に肉芽腫や瘢痕形成の主役をなす結合組織細胞は分裂細胞または条件の再生細胞であるが、鼓膜固有層の膠原線維束は分裂終了細胞であるため、放射状線維束が連続性に再生することはないものと思われる。これに対し鼓膜上皮は、上皮の migration として知られるように分裂細胞であり、表面における消耗を絶えず補っている。Litton²³⁾とO'Donoghue²⁴⁾によるとモルモット鼓膜の上皮の migration は0.5～1mm/day で下方から上方への移動であったと報告している。

本研究では切開創の大きさは線状切開であったため、切開直後より肉眼的には穿孔は認められなかったが、穿孔の大きさと閉鎖期間の実験的研究は1970年McIntire ら⁵⁾によりなされている。彼らは鼓膜面積の25%の穿孔で、穿孔の閉鎖までにかかる期間は平均25日、100%の穿孔で平均61日と報告している。

ヒト再生鼓膜固有層における組織学的観察では、Hiraide ら²⁵⁾が穿孔が瘢痕治癒したと思われる固有層では正常鼓膜で見られる線維束とそれより細く個々の太さや方向の不定な線維束が混在して見られたと報告している。

また山下ら²⁶⁾は自然再生鼓膜を持つ側頭骨を検討し、固有層では正常例に近い構造を持つが厚さが薄い症例、放射状線維のみで輪状線維が見られない症例、固有層がほんのわずかしかなかったりほとんどない症例など様々であったが、全般的に固有層は正常に比べて薄く、構造は規則性はなかったと報告している。

次に鼓膜の力学的特性をみると、モルモット正常鼓膜では放射状線維に平行方向の鼓膜の強度は直角方向の約9倍であり鼓膜の強度は主として放射状線維で保たれていると考えられる²¹⁾。治癒した鼓膜は正常鼓膜に比べ弱いであろうと推測された。しかし切開治癒した鼓膜においては、2カ月後には引っ張り試験において正常鼓膜の70%、4カ月後には90%の強さに修復されこれ以後12カ月後まではほぼ100%近くの強さを示した。しかし電顕的に観察し放射状線維の連続性は切開後2年たっても発現していなかった。これは力学的には既に12カ月でもとの強さに戻ったということは組織学的な観察の結果からみると、一定の方向性のない新

生細線維が既存の放射状線維束の両断端をセメント状に接合し、これにより鼓膜の強度が復元されたと解釈することかできる。今回の実験から切開後の鼓膜は組織学的には不完全再生であっても、力学的な引っ張り強さにおいては完全に切開前の強さに戻るものと思われた。しかし放射状線維の完全な連続性が失われていることから鼓膜面に対して垂直な力に対する受傷鼓膜の抵抗力は減じている可能性がある。これは換言すれば鼓膜が張っている緊張度にも関与する特性である。また受傷部位を埋めている瘢痕組織は微小血行循環の不足や将来の膠原線維の変性に起因する鼓室硬化病変の発生にもかかわるものと推測する。

V ま と め

鼓膜は薄い膜様の構造をなしているが、その緊張度および強度は主に鼓膜固有層の放射状線維によって保たれている。これを横断する線状切開を行い実験的鼓膜切開創を作成しその後の回復過程を形態および微細構造上観察し、線維束の再生について2年間追跡した。また経時的に実験鼓膜の引っ張り試験を行いその強度の回復過程も測定し形態学的結果と併せて検討した。

その結果、光学顕微鏡下では鼓膜切開後2年経過しても放射状線維が連続的に修復再生している状態は全くみられなかった。

透過型電子顕微鏡下での切開4カ月後の鼓膜では放射状線維束の断端はずれたままで修復され、断端と断端の間には一定の方向性のない細線維がみられた。

走査型電子顕微鏡下での切開後2年の鼓膜では外耳道側では切開創の上に瘢痕による膠原線維の塊が厚い層状組織として付着していた。中耳道側では外耳道側より薄い層状組織の付着を認めた。

修復鼓膜の力学的強度は切開2週間後で正常鼓膜の約40%、2カ月後で約70%の強さを示し、4カ月後で約90%の強さに修復し、以後12カ月後まではほぼ100%近くの強さを示した。

以上より切開後の鼓膜は組織学的には元の放射状線維とは異なった一定の方向性のない新生細線維による不完全再生であったが、力学的な引っ張り強さにおいては完全に切開前の強さに戻るものと思われた。

文 献

- 1) Tatlor M, McMinn RMH: Healing of experimental perforations of the tympanic membrane. J Laryngol Otol 79: 148-158, 1965.

- 2) McMinn RMH, Taylor M: The cytology of repair in experimental perforations of the tympanic membrane. *Br J Surg* 53: 222-232, 1966.
 - 3) Rogers KA, Snow JB: Closure of experimental tympanic membrane perforations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 77: 66-71, 1968.
 - 4) 稲川俊文: 鼓膜穿孔に関する臨床的並びに実験的研究. *日耳鼻* 72: 687-718, 1969.
 - 5) McIntire C, Benitez JT: Spontaneous repair of the tympanic membrane: histopathological studies in the cat. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 79: 1129-1131, 1970.
 - 6) Reijnen CJH, Kuijpers W: The healing pattern of the drum membrane. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 287 (suppl): 1-74, 1971.
 - 7) Clowson JP, Litton WB: The healing process of tympanic membrane perforations. *Trans Am Acad Ophth Otol* 75: 1302-1312, 1971.
 - 8) McMinn RMH: Electron microscopic observation on the repair of perforated tympanic membranes in the guinea pig. *J Anat* 120: 207-217, 1975.
 - 9) Reeve DRE: Repair of large experimental perforations of the tympanic membrane. *J Laryngol Otol* 91: 767-778, 1977.
 - 10) Boedts D: Histopathological research on eardrum perforations. *Arch Otorhinolaryngol* 215: 55-59, 1977.
 - 11) Stenfors LE, Carlsoo B, Salen B et al: Repair of experimental Tympanic membrane perforations. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 90: 332-341, 1980.
 - 12) 朴 茂男: 実験的鼓膜切開創の修復過程に関する電子顕微鏡的観察. *日耳鼻* 89: 843-853, 1986.
 - 13) Johnson AP, Smallman LA, Kent SE: The mechanism of healing of tympanic membrane perforations: a two-dimensional histological study in guinea pigs. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 109: 406-415, 1990.
 - 14) Fumagalli Z: Ricerche morfologiche sull'apparato di trasmissione del suono. *Arch Ital Otol* 60: 1-323, 1949.
 - 15) Secondi U: Structure and function of the lamina propria of the tympanic membrane in various mammals. *Arch Otolaryngol* 53: 170-181, 1951.
 - 16) 大和田一郎: 脊椎動物鼓膜の線維構造に関する研究. *日耳鼻* 62: 28-43, 1959.
 - 17) Lim D: Tympanic membrane electron microscopic observation Part 1: Pars tensa. *Acta oto-laryngologica* 66: 181-198, 1968.
 - 18) 物集女誠治: 鼓膜の電子顕微鏡的研究一特に固有層線維について一 *耳展 (補2)*: 71-82, 1978.
 - 19) 原田康夫: モルモット鼓膜固有層の走査電顕による観察. *耳鼻臨床* 65: 995-998, 1972.
 - 20) Kawabata I, Ishii H: Fiber arrangement in the tympanic membrane. Scanning electron microscope observation. *Acta Otolaryngol* 72: 243-254, 1971.
 - 21) Yamamoto N, Ishii T, Machida T: Measurement of the mechanical properties of the tympanic membrane with a microtension tester. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 110: 85-91, 1990.
 - 22) 服部康夫, 弓削庫太: 鼓膜ならびに正円窓膜の電顕的観察一加齢による変化について一 *耳鼻* 25: 1115-1138, 1979.
 - 23) Litton WB: Epidermal migration in the ear: the location and characteristics of the generation centre revealed by utilizing a radioactive desoxyribose nucleic acid precursor. *Acta otolaryngol (Stockh) (suppl.)* 240: 1-35, 1968.
 - 24) O'Donoghue GM: Epithelial migration on the guinea-pig tympanic membrane: the influence of perforation and ventilation tube insertion. *Clin otolaryngol* 8: 297-303, 1983.
 - 25) Hiraide F, Sawada M, Inoue T et al: The fiber arrangement of the pathological human tympanic membrane. *Arch Otorhinolaryngol* 226: 93-99, 1980.
 - 26) 山下敏夫, 北尻雅則, 友田幸一, 熊沢忠躬: ヒト再生鼓膜の組織学一再生鼓膜は中間層を持たないか?一 *耳鼻臨床* 75: 2567-2574, 1982.
-
- 稿を終わるに当たり、始終ご指導、ご校閲を賜った石井哲夫教授に深謝いたします。始終直接のご指導を戴いた高山幹子助教授に深謝いたします。また研究にご協力戴いた河北病院耳鼻咽喉科科長山本信和先生に深謝いたします。
- なお本論文の要旨は第36回、37回日本基礎耳科学会、第92回日本耳鼻咽喉科学会総会、第1回日本耳科学会基礎学会において発表した。
-

(1992年10月16日受稿 1993年1月7日受理 急載)

別刷請求先 〒162 東京都新宿区河田町8-1

東京女子医科大学耳鼻咽喉科教室 成田 七美

<p><u>A 96—0444—00522</u></p> <p>めまい患者の自律神経機能 ——心拍変動のスペクトル分析を用いて—— 川峯良明 (阪大)</p> <p>めまい患者の自律神経機能を検討するため動脈圧波形を非侵襲的に連続記録し、心拍時間のパワースペクトラムをFFTを用いて計算するシステムを開発し、68人のめまい患者と33人のコントロールに対して検討した。心拍変動のパワースペクトラムには0.5Hzまでに3つの成分が認められ、コントロール群のこれらの成分に対する立位、呼吸、自律神経遮断薬の影響を評価することにより、中周波数成分、高周波数成分がそれぞれ交感神経と副交感神経の定量的な指標となると考えた。コントロール群と比較して、めまい患者群の安静時の副交感神経機能の低下、受動的立位に対する交感神経機能の亢進の抑制、メニエール病の患者の発作期の交感神経機能の亢進が認められた。</p>	<p><u>A 96—0428—10501</u></p> <p>脳表へモジデリン沈着症 (SSCN) の両聾症例 松山幹子・松浦宏司・森満 保 (宮崎医大)</p> <p>小玉隆男 (同・放射線科)</p> <p>進行性の高度感音難聴、歩行障害、椎体路症状、嗅覚低下、味覚低下などの神経症状を呈した50歳男性の症例をMRIで脳表へモジデリン沈着症 (superficial siderosis of the central nervous system) と診断し、報告した。そのMRIのT2強調画像では脳表の広範な低信号域と小脳萎縮の典型的な所見を示し、さらに聴神経に沿った低信号も病的所見と思われた。MRI所見、プロモントリーテスト陰性の結果および過去の文献から、本症例の難聴には少なくとも聴神経障害が関与しているものと推察され、本症例は人工内耳の不適用とみなされた。</p>
<p><u>A 96—0457—22010</u></p> <p>実験的鼓膜切開創の修復に関する 形態および強度の研究 成田七美 (東大医大)</p> <p>鼓膜の緊張度、強度が主に鼓膜固有層の放射状線維で保たれていることに注目してこれを横断する線状切開を作成し、形態微細構造上の回復過程を観察し、切開修復鼓膜の引っ張り試験を行い強度の回復過程を検討した。その結果、透過電顕下の切開4カ月後の鼓膜では、放射状線維束の断端はすべて修復していた。鼓膜切開後2年経過しても放射状線維が連続的に修復再生している状態は全くみられず、走査電顕下では切開創の上に瘢痕による膠原線維の塊が厚い層状組織として付着しているのが観察された。しかし放射状線維が連続的に修復しなくても、修復鼓膜の力学的強度は切開2カ月後で約70%、4カ月後で約90%の強さに修復した。</p>	<p><u>A 96—0435—11522</u></p> <p>耳鼻咽喉科疾患に対するCNV (随伴陰性変動) を用いた心理学的研究 杉本和彦 (東大阪市中央)</p> <p>健康成人、耳鳴患者、咽喉頭異常感症患者、メニエール病患者に対してCNVの測定を行った。各患者にはうつスコアとCMIの検査も行った。CNVの各成分ごとの平均振幅を比較したところ、健康成人群と比べて耳鳴群では初期成分と中期成分で、咽喉頭異常感症群では中期成分で、メニエール病群では中期成分と後期成分で振幅が有意に増大した。このことから、耳鳴患者では音に対して過敏な状態にあり、メニエール病患者では命令刺激に対する準備、期待が強くくなっていると考えた。うつスコアとCNV振幅との間に相関がみられ、これらの疾患の患者に対してCNVの測定を行うことによって、心理的関与の大きさを推定できる可能性があると考えた。</p>