論 説

反復性中耳炎

茂 木 五 郎

Recurrent Otitis Media

Goro Mogi

(Medical College of Oita)

Acute (suppurative) otitis media is the most common organic disease of the upper respiratory tract in children, and it recurs often particularly in infants and young children. Recurrent otitis media is of two types: recurrent acute otitis media and recurrent otitis media with effusion. The former is further divided into two groups: one with repeated acute episodes but no symptoms and normal eardrums between episodes; in the other type are superimposed episodes of acute otitis media on otitis media with effusion.

There are several causes of recurrent otitis media: 1) immaturity of the defense systems, such as immunologic, mucociliary, and eustachian tube functions; 2) affinity of bacterial attachment to the nasopharyngeal mucosa; 3) diseases of organs adjacent to the middle ear and eustachian tube; and 4) systemic disorders, i.e., primary immunodeficiency, dysfunction of neutrophils, and immotile-cilia syndrome.

Recurrent otitis media is usually treated by antimicrobial agents with or without myringotomy, and by insertion of a ventilation tube. Although in America and Scandinavian countries antimicrobial prophylaxis or vaccination is used in the treatment of recurrent otitis media, they are not in common use in Japan.

は じ め に

中耳炎は臨床上急性（化膿性）中耳炎，滲出性中耳炎，および慢性中耳炎に分けられるが，前二者は小児上気道で最も多い器質性疾患の一つである。そして低年齢の小児ほど反復し易い特長がある。反復性中耳炎は，一般には急性（化膿性）中耳炎を繰返す場合を指すが，滲出性中耳炎も反復する例が多い。急性中耳炎と滲出性中耳炎は，今日，臨床上的相異に基いて以下のように分けられる。急性中耳炎は耳痛，発熱，鼓膜の発赤や膨隆，時には穿孔を生じて耳漏を伴う急性化膿性中耳炎であり，滲出性中耳炎は鼓膜に穿孔なく，鼓室に貯留液をもたらし，難聴の原因となるが，急性感染症状である耳痛や発熱を伴わない中耳炎と定義されている。

反復性中耳炎の定義は必ずしも明確でないが，Howie ら¹⁾によれば6歳までに6回以上の中耳炎

を繰返す場合を反復性 (Otitis-prone) としている. また, Klein²⁾ は 6 ヶ月間に 3 回, 12 ヶ月間に 4 回以上の中耳炎に罹患する場合を反復性中耳炎とし, 予防的抗菌剤投与の対象としている.

表 1 に示すように, 反復性中耳炎は反復性急性 (化膿性) 中耳炎と反復性滲出性中耳炎に分けることができる. 急性反復性中耳炎はさらに, 急性症状のない時には無症状で鼓膜所見も正常であるものと, 滲出性中耳炎があってその上に急性化膿性炎を来す場合があり, 後者では急性炎症のない時期でも難聴, 鼓膜およびインピーダンスオージオメトリーで異常が認められる.

図 1 は我々の施設で過去 3 年間に治療にあたった急性中耳炎および滲出性中耳炎患者の中耳炎罹患回数と年齢分布を示すが, 成人患者に比べて明らかに小児, ことに低年齢では反復傾向が大である. 中耳炎の発症頻度は幼小児で最も高い. 特に生後 6 ~ 11 ヶ月の間で最も高く, Pukander ら³⁾ によれば 76% であったという. 最初の 1 年間で中耳炎に罹患する率は, Howie ら¹⁾ は 49%, Vinther ら⁴⁾ は 59% と報告している. また, Teele ら⁵⁾ は 2526 名の調査対象の 71% が生後 3 年以内に中耳炎に罹患したという. 小児中耳炎は再発し易い. しかも低年齢ほど高く, Teele ら⁵⁾ は前記調査対象の男は 3 歳迄に 3 回あるいはそれ以上中耳炎に罹患したという. Pukander ら³⁾ は生後 1 ~ 2 歳の間が最も多いとし, Howie ら¹⁾ は最初の 1 年以内に中耳炎に罹患した乳幼児の約半数は次の 1 年間で再び中耳炎をきたし, 反復性中耳炎小児患者の 71% は最初の中耳炎を生後 1 年以内に経験したという. 中耳炎は年齢の低い時に罹患したものほど再発し易いといえる.

表 1 反復性中耳炎

A. 反復性中耳炎

B. 反復性滲出性中耳炎

- 1) 急性感染症状のない時期は無症状で鼓膜も正常なタイプ
- 2) 滲出性中耳炎があってこの上に急性化膿性炎が加わるタイプ

図 1 中耳炎罹患回数と年齢分布

反復性中耳炎の要因および背景因子

このように中耳炎は幼小児に多く発生し、しかも再発し易い。しかしその原因は必ずしも明確でないが、表2に示されるような要因あるいは背景因子が挙げられる。

1 生体防御能の未発達：これは反復性中耳炎のみならず、易感染性の大きな原因となる。

1) 免疫能の未発達及び一時的不全：全身および局所免疫防御能は、生後抗原刺激を受けることによって次第に発達してくる。血中免疫グロブリンは生後、徐々に増加する。IgGは母親より胎盤を通して新産児に移行するので、生下直後の血中濃度は比較的高い。以後次第に異化され生後6ヶ月頃には最も低いレベルとなる。このIgGの生理的減少時期に一致し、幼小児ことに6ヶ月から2歳迄の期間にインフルエンザ菌や肺炎球菌感染を受け易く⁶⁾、従って急性中耳炎罹患率も高くなる。ヒトIgGは4つのサブクラス、IgG₁、IgG₂、IgG₃およびIgG₄があり、IgG₂の欠損が易感染を導く⁷⁾。血中IgG₁およびIgG₃の生下後の増加は早く、1歳時には成人の約 $\frac{1}{2}$ のレベルに達するが、IgG₂および

IgG₄は3歳時でもこのレベルに達せず、15歳時で漸く成人レベルに達する⁸⁾。Polysaccharide抗原に対する抗体はIgG₂にみられるが⁹⁾、この免疫グロブリンはマクロファージのFc-receptorに対する親和性は弱く¹⁰⁾、また補体活性能も低いという¹¹⁾。Freijdr¹²⁾は生後30ヶ月までに8~17回中耳炎を繰返した反復性中耳炎群20名と、同じ年齢で、1ないし2回のみ中耳炎罹患をもつ20名の対照群につき、生後12ヶ月と32ヶ月における血中IgG₂濃度を測定した。反復性中耳炎群では対照群に比べ、血中IgG₂濃度は有意に低下していたことから、IgG₂の一時的不全が反復性中耳炎の原因になっていると推察した。また反復性中耳炎群でIgG₂濃度が0.6g/l以下のものでは、0.6g/l以上の群に比べ有意にインフルエンザ菌感染を来し易いという。

免疫応答の主役はリンパ球であるが、それにはT細胞、B細胞があり、さらに多くのサブセットに分けられる。胸腺の影響を受けたT細胞は細胞性免疫の働きを司るもののほかに抗体産生を統御するhelper T細胞とsuppressor T細胞がある。Mogiら¹³⁾は、1歳から16歳までの小児患者の末梢血リンパ球helper T細胞のSCW (streptococcal cell wall) に対する増殖性反応を*in vitro*で観察した。加齢と共に有意に増殖反応性が増すことから、抗原特異的免疫応答能は遺伝的統御を受けることが知られているが、繰返し抗原刺激を受けることにより次第に増加する。逆にいえば、低年齢ほど抗体産生細胞の前駆細胞であるB細胞の分化と増殖を支配するT細胞の働きの低いことが推察され、幼小児の易感染性はhelper T細胞レベルの反応性の影響を受けるものと思われる。

中耳貯留液には分泌型IgAをはじめ他の免疫グロブリン、補体、免疫応答に関するリンパ球、マクロファージ、多核白血球があり、さらに粘膜には抗体産生細胞の存在することが知られている¹⁴⁾。このことは、中耳が中耳炎時、局

表2 反復性中耳炎の要因および背景因子

1. 生体防御能の未発達
 - 免疫能
 - 粘液線毛輸送能
 - 耳管機能
2. 鼻咽腔細菌叢
3. 周辺臓器の疾患
 - 鼻副鼻腔炎
 - アデノイド増殖症
 - 鼻咽腔腫瘍
 - 気道アレルギー
 - 口蓋裂
4. 系統疾患
 - 免疫不全症
 - 白血球機能不全症
 - 好酸球および好塩基球欠損症
 - 非運動性線毛症候群

所での抗原認識に始る一連の免疫応答から抗原排除までの作用をもつことが推察される。また、動物実験においても中耳局所での抗体産生が認められている¹⁵⁾。しかし、正常中耳腔は無菌であり、中耳粘膜には免疫に関する細胞はほとんど認められない。Mogiら¹⁶⁾はモルモット中耳粘膜を生下直後より経日的に観察し、抗体産生細胞は他の呼吸上皮や消化管粘膜に比べて著しく少ないことを知った。しかし、抗原刺激すれば粘膜には抗体産生細胞が多数誘導される。これらから、中耳は免疫的には **potential organ** と云える。通常は耳管というバリアーがあるため、中耳腔は抗原刺激を受けないが、このバリアーが障害され、細菌の侵入を受けると容易に中耳感染が成立する。すなわち、中耳局所の免疫防御能が易感染性、しいては反復性中耳炎の一因と考えられる。

2) 粘液線毛輸送能: Maedaら¹⁷⁾はラットにおいて、中耳および耳管粘膜の線毛および分泌細胞の分布を胎生期から生後、経日的に観察し、これら機能細胞は僅かながら胎生期にすでに認められるが、生後1週間頃から次第に増加するという。ヒトにおいて新産児や幼少時の耳管の粘液線毛輸送能を調べることは難しいが、Maedaらの形態面からの観察結果は、中耳および耳管の粘液線毛輸送能も個体が外界からの刺激を受けながら発達するものと思われ、従って低年齢ほどその機能は未熟であると推察される。

3) 耳管機能: 耳管は、(1)中耳を鼻咽腔からの分泌液の侵入と強大音圧から守る。(2)中耳に生じた分泌液を鼻咽腔へ流出させる。(3)中耳腔と外圧との換気を行う。(4)中耳腔への細菌、ウイルスその他異物の侵入を防ぐ。の働きがある。Bluestone¹⁸⁾は幼少児で中耳炎罹患率の高いことやその反復性を耳管機能不全から説明している。すなわち、幼少児、ことに2歳頃迄では、耳管軟骨が軟らかすぎてコンプライアンスが大となるため、耳管開大筋である口蓋張筋が収縮する時、支持体となるはずの耳管軟骨が同

時につぶれる状態となるので、耳管が閉塞してしまうという。また、幼少児では頭蓋顔面の発育不均衡から、口蓋張筋がうまく機能しないことも挙げている。このため、中耳腔圧がある程度以上陰圧となった状態で耳管が開くと、鼻咽腔分泌液を中耳腔内へ吸込むこととなり、中耳炎を招来すると説明している。Bluestone および Cantekin¹⁹⁾は、リスザルの一側の口蓋張筋を切断すると高度の中耳腔陰圧を生じ、鼓膜は陥凹する。この状態の時、鼻咽腔に肺炎球菌を加えると切断側に急性中耳炎をみたと報告している。口蓋裂患児では、口蓋張筋の機能が悪く、急性中耳炎や滲出性中耳炎の合併率が高いが、これは上記実験の臨床例と考えられ、中耳腔貯留液があって耳管が開くと鼻咽腔分泌液が吸込まれ、滲出性中耳炎と急性化膿性中耳炎の反復と合併を来す結果になるとしている。

2 鼻咽腔細菌叢

稀な例を除き、起炎菌が耳管を経て中耳腔に入り、感染が成立して中耳炎となる。鼻咽腔における細菌と、耳漏あるいは中耳腔貯留液における細菌との比較検討はこれまで多くなされてきたが、Schwartzら²⁰⁾によれば、88%が一致していたとする報告と、一致率は53%にすぎないとするものもあり、前者は鼻咽腔細菌叢を中耳炎起炎菌として重要視している。Freijdr²¹⁾は反復性中耳炎群52名(生後30ヶ月迄に6回以上中耳炎に罹患)と対照群33名(同期間に3回以下の罹患)につき鼻咽腔細菌検査を行い、インフルエンザ菌は中耳炎を起している群および反復性中耳炎群では、非中耳炎群および対照群に比べ有意に高率に検出されたことにより、鼻咽腔インフルエンザ菌叢が反復性中耳炎の要因の一つとして強調している。しかし、Prelnerら²²⁾は鼻咽腔細菌検出率は反復性中耳炎と正常対照群では有意差はなく、鼻咽腔における肺炎球菌、インフルエンザ菌、およびブラッフェメラ・カタラーリスの存在は中耳炎のリスク・ファクターとはならないと述べている。粘膜感染の第一段階は細菌と上皮細胞との付着に始まる。

Anderson ら²³⁾は鼻咽腔上皮細胞と肺炎球菌の *in vitro* における結合能を検討し、反復性中耳炎患者では正常対照群に比べ有意に高いという。更に研究努力の必要はあるが、中耳炎は鼻咽腔を含め考えねばならず、鼻咽腔細菌叢は中耳炎の起炎菌の診断、予後および治療に大きく関係しているものと思われる。

3 周辺臓器の疾患

鼻副鼻腔、咽頭を含めた上気道感染いわゆる感冒や、慢性鼻副鼻腔炎、アデノイド増殖症、鼻咽腔腫瘍、鼻アレルギー、口蓋裂等の患者では急性中耳炎や滲出性中耳炎の合併の多いことは日常臨床で実感するところである。表3は過去3年間著者らの施設で治療にあたった中耳炎患者のその罹患回数と周辺臓器疾患の関係を示す。症例数が少なく急性中耳炎では両者の間に相関は認められないが、滲出性中耳炎では罹患回数の多い群で合併率が高い傾向がみられる。

Tosら²⁴⁾や Kuokonen ら²⁵⁾は鼻腔やアデノイドにおけるインフルエンザ菌やウイルスの存在は滲出性中耳炎発症因子であり、特に反復する上気道感染は重要な要因と強調している。Van Cauwenberge および Derycke²⁶⁾も2歳6ヶ月から6歳までの小児2069名を調査した結果、年間の感冒罹患回数と急性中耳炎罹患率には極めて高い相関のあることを指摘している。又、彼らはティンパノメトリー検査から、鼻閉を有する患児、すなわち睡眠時、口呼吸やイビキの強い小児、鼻漏の多い小児は滲出性中耳炎

の罹患率が高いと報告している。

アデノイド増殖症が中耳炎発症や反復性中耳炎の原因であるか否かは、まさに賛否両論である²⁷⁾。アデノイド増殖症と云っても、高度の肥大で鼻閉を伴った典型的なもの、耳管隆起を圧迫している場合、耳管扁桃が大きく開口部を閉鎖しているものから、アデノイドは肥大していても耳管への影響の少ないものまでさまざまである。これら相異が意見の一致をみない原因と考えられるが、ファイバースコープが普及しつつあるので、詳細は観察のもとでの検討から、いずれ両者の関係は明らかとされるであろう。

以前からアレルギー患者では滲出性中耳炎や急性中耳炎を招来し易いことが知られている。著者らの施設での3年間の統計では、鼓膜切開によって貯留液の存在を確認した滲出性中耳炎患者144名に気道アレルギー検査を施行し、その24%に鼻アレルギーの合併をみたが、鼻アレルギー患者659例に中耳検査を施行し、鼓膜切開によって貯留液を確認し得たものは3%であった。このギャップの明確な説明はなし得ないが、滲出性中耳炎では再発の多い群ほど鼻アレルギーの合併率が高かった。昨今の研究結果の多くはアレルギー、ことにI型アレルギーで吸入抗原が中耳腔に入り、直接アレルギー反応が中耳腔で生じることに対しては否定的である。ただ鼻アレルギーでは鼻閉、耳管開口部粘膜の腫脹、易感染性をもたらすので、中耳炎発症やその反復性を二次的に導いているものと考え

表3 中耳炎罹患回数と周辺臓器疾患

中耳炎罹患回数	患者数	アデノイド増殖症	鼻アレルギー	慢性副鼻腔炎	
滲出性中耳炎	初 回	51	3 (6%)	7 (14%)	6 (12%)
	1 ～ 3	32	4 (13%)	10 (31%)	2 (6%)
	4 ≤	30	6 (20%)	10 (37%)	6 (20%)
急性中耳炎	初 回	106	2 (2%)	3 (3%)	12 (11%)
	1 ～ 3	53	2 (4%)	7 (13%)	5 (9%)
	4 ≤	34	1 (3%)	2 (6%)	2 (6%)

られる。口蓋裂患者に中耳炎やその反復のみられることは良く知られている。食物が直接耳管咽頭口を汚したり、口蓋張筋の不全がその原因となっている。粘膜下口蓋裂でも同様に中耳炎を来す。

反復性中耳炎は以上のような周辺臓器の異常を伴うことが多いので、診断治療に際してその留意が大切である。

4 系統疾患

生体防御能の低下をもたらす系統疾患では、その未発達同様重要な易感染性の背景因子である。中耳が生体防御能低下における標的臓器の一つであることは、先に述べた如く、免疫的には **potential organ** であり、またその解剖学的特長による。反復性中耳炎を伴う系統疾患で特に多いのは免疫不全症、白血球機能不全症、非運動性線毛症候群 (**immotile-cilia syndrome, Kartagener's syndrome**) である。しかし、中耳だけに感染を来すことはなく、他臓器の感染や障害を伴う。

1) 免疫不全症

原発性免疫不全症は表4に示されるように、B細胞系、T細胞系、T、B細胞複合型免疫不全症に大別される。我国で1966年から1975年の10年間に、病床数200以上の病院の小児科および内科へのアンケートによって集計された原発性免疫不全症は628症例であった²⁸⁾。選択的免疫グロブリン欠乏症(27%)、乳児一過性低ガンマグロブリン血症(19%)、伴性無ガンマグロブリン血症(11%)の順に多くみられた。いずれも稀であるが耳鼻咽喉科医の遭遇する可能性のあるのはB細胞系不全、特に選択的免疫グロブリン欠乏症、乳児一過性低ガンマグロブリン血症、VIDおよび伴性無ガンマグロブリン血症である。これらはいずれも抗体の欠乏、すなわち液性免疫能の低下である。液性免疫は化膿性感染症に対する防御能を持つ。従ってB細胞系免疫不全症では、通常インフルエンザ菌、肺炎球菌、連鎖球菌、ブドウ球菌による反復性感染や重症感染を招来する。時には弱毒菌によ

る **opportunistic infection** (日よりみ感染) をみることもある。Mogi および Maeda²⁹⁾ は8歳男子で反復性中耳炎を伴ったVIDを、Kimmerlmann ら³⁰⁾ および Sasaki ら³¹⁾ も免疫不全症と合併した慢性中耳炎例を報告している。

若し易感染性の患者、特に頑固な上気道感染や中耳炎、消化管症状を有する場合には、注意深い病歴をとり、免疫不全症が疑われたならば、表5に示すような検査を施行し、免疫不全症のタイプを決定し、それに対する的確な治療を行う必要がある。

2) 多核白血球機能不全症

化膿菌(異物)が体内に侵入すると多核白血球はその場所へ遊走し、これを貪食しようとする。貪食作用は細菌とこれに対する抗体とくにIgG抗体が結合すると(オプソニン抗体)きわめて容易となる。これはIgGが抗原と結合することによりそのFc部分が活性化され、これに対し多核白血球がレセプターをもつからである。しかし、この作用も多核白血球に遊走機能がないと発揮されない。食作用障害には四段階がある。すなわち好中球産生不良、遊走能不

表4 原発性免疫不全症

1. B細胞系免疫不全症

伴性無ガンマグロブリン血症(XLA)

選択的免疫グロブリン欠乏症

IgA, IgM, IgE, IgG subclasses

乳児一過性低ガンマグロブリン血症

Common variable immunodeficiency

(VID)

2. T細胞系免疫不全症

DiGeorge syndrome, Nezelof's syndrome

慢性皮膚粘膜カンジダ症

3. T、B細胞複合免疫不全症

重症複合免疫不全症

Wiskott-Aldrich syndrome

Ataxia-telangiectasia を伴う免疫不全症

胸腺腫を伴う免疫不全症

表 5 免疫不全症に対する検査

B 細胞系機能検査		T 細胞系機能検査	
スクリーニング検査	特殊検査	スクリーニング検査	特殊検査
1. 血中免疫グロブリン濃度	1. K L Hに対する抗体産生能	1. リンパ球数と形態	1. DNBCに対する反応
2. 自然抗体 抗A, 抗B凝集素 A S L O価	2. IgG サブクラス	2. 皮内テスト カンジダ P P D, P H A, S K, S D	2. in vitro におけるリンパ球反応 P H A, C o A 抗原特異反応
3. 破傷風, ジフテリア 百日ゼキ, 風疹 麻疹, ポリオ等に対する抗体価	3. 末梢血Bリンパ球数		3. 末梢血T細胞数 T細胞サブセット
	4. 組織における抗体 産生細胞		

全, 摂取不全, および消化不全である³²⁾. Hill ら³³⁾は好中球遊走不全を来し, 反復性中耳炎と慢性下痢を伴った14例を, Sacchi ら³⁴⁾は同胞2名とその父方血族に7名の好中球遊走能不全をもち, 中耳炎や他の感染症および下痢を来した遺伝的家系を, また Bernstein および Gill-man³⁵⁾は, 8歳女子で滲出性中耳炎と慢性鼻漏を伴った好中球機能不全(遊走能と食作用)を報告している. このように下痢に伴った反復性化膿性炎, ことに反復性中耳炎患者をみた場合には白血球機能不全症を考慮し, その機能検査を施行する必要がある. Juhlin および Michaëlsson³⁶⁾は52歳男子で全身に好酸球および好塩基球の欠損と小児期より重症呼吸器感染, 副鼻腔炎, 中耳炎を来し, 更に気管支喘息と溶血性貧血を伴った稀有な症例を報告した.

治療と予防

急性反復性中耳炎で症状のない時期は正常な中耳である場合には, 通常感染時に抗生剤投与と必要に応じ鼓膜切開が行われる. 滲出性中耳炎に急性感染症状の重なるタイプや反復性滲出性中耳炎では鼓室 Ventilation tube の留置が

3) 非運動性線毛症候群 (immotile-cilia syndrome, Kartagener's syndrome)

粘液線毛輸送能は生体にとって極めて重要な生体防御能であるが, 本症候群はその線毛運動が不能で, 通常気管支拡張症と副鼻腔炎を伴う. 常染色体性劣性遺伝性疾患である. 本症がしばしば反復性中耳炎をきたすことが報告されている³⁷⁾³⁸⁾. Ernstson ら³⁸⁾は反復性中耳炎を伴った6例を報告したが, 本症候群における中耳炎は, 滲出性中耳炎に急性化膿性中耳炎を併発するタイプが多い. 非運動性線毛症候群は2万人に1名の割合にみられる稀な疾患であるが³⁸⁾, 上気道と大気道感染を繰返し, さらに反復性中耳炎をみる場合には, 本症を念頭に置くべきであろう.

有効とされている³⁹⁾. 勿論, 背景因子となる疾患が明らかとされた場合や, 周辺臓器に疾患のみられるものには, その治療を行うことは申すまでもない.

我国ではほとんど行われていないが, 米国や

表 6 反復性中耳炎予防における
抗菌剤投与のプロトコール

適 応:	6ヶ月間に3回, または12ヶ月間に4回以上の罹患
薬 剤:	サルファ剤 (sulfisoxazole), 抗生剤 (amoxillin)
投 与 量:	通常の治療量の半量
投与期間:	6ヶ月間で冬期から春期
観 察:	1ヶ月1回

表 7 ワクチン療法による反復性中耳炎の予防

——肺炎球菌多価ワクチン——	
臨床効果	動物実験
1) 2歳以下では有効性は低いが加齢と共に効果が増す	中耳局所投与が全身免疫より有効
2) タイプ3には有効であるがタイプ6には効果は低い	

北欧諸国では抗菌剤投与による予防 (anti-microbial prophylaxis) が行われている。表 6 は, Klein²⁾ のプロトコールを示す。通常, 2歳以下の乳幼児で効果が大きく, また投与期間が長期の為, 薬剤は乳幼児が好むもので, 投与も1日1回が良いとされている。

もう一つ予防法として欧米で試みられているのがワクチン療法である。肺炎予防にはじまっ

たこの方法は1975年から本格的に中耳炎予防に用いられるようになった⁴⁰⁾。Howie ら⁴¹⁾は肺炎球菌多価ワクチンを60名の幼児に試み有効であったとし, Mäkelä ら⁴²⁾は827名の小児に行い, その有効率は52%であったという。その後, 多くの人々により試みられており, 現在までの臨床および動物実験での結果を要約したのが表 7 である。

お わ り に

次々に優れた抗生物質や抗菌剤が登場してくる今日でも, 中耳炎の発生率は減少せず, ことに乳幼児中耳炎は反復性で, また滲出性中耳炎として難聴の一大原因となっている。幼少児期における中耳病変は少なからず生涯その人を中耳疾患によって苦しめる。特に反復性中耳炎は難治性の後遺症や合併症を招くので, 適切な予防と治療が必要である。このためには, 反復性中耳炎発症の要因と背景因子を正しく認識せねばならない。

我国でも抗菌剤やワクチン療法による本症の予防法を確立する必要がある, そのための基礎的, 臨床的研究が望まれる。

本論文の要旨は昭和60年1月12日京都市にて行われた国際シンポジウム「滲出性中耳炎」の presymposium “Management of Otitis Media” にて発表した。

文 献

- 1) Howie VM, Ploussard JH and Sloyer J: The “otitis-prone” condition. Am J Dis Child 129: 676~678, 1975.
- 2) Klein JO: Antimicrobial prophylaxis for recurrent acute otitis media. Pediatr Ann 13: 398~403, 1984.
- 3) Pukander J, Karma P and Sipilä M: Occurrence and recurrence of acute otitis media among children. Acta Otolaryngol 94: 479~486, 1982.
- 4) Vinther B, Elbrønd O and Pederson CB: A population study of otitis media in children. Acta Otolaryngol 360 (Suppl): 135~137, 1979.
- 5) Teele DW, Klein JO and Rosner BA: Epidemiology of otitis media in children. Ann

- Otol Rhinol Laryngol 89 (Suppl 68, No. 3, Part 2) : 5~6, 1980.
- 6) Pabst H and Kreth H : Ontogeny of the immune response as a basis of children disease. J Ped 97 : 519~534, 1980.
 - 7) Oxelius V : Chronic infections in a family with hereditary deficiency of IgG₂ and IgG₄. Clin Exp Immunol 17 : 19~27, 1974.
 - 8) Oxelius V : IgG subclass levels in infancy and children. Acta Paediatr Scand 68 : 23~27, 1979.
 - 9) Yount W, Dorner M, Kunkel H, et al : Studies on human antibodies. VI Selective variations in subgroup composition and genetic markers. J Exp Med 127 : 633~646, 1968.
 - 10) Alexander M, Andrews J, Leslie R, et al : The binding of human and guinea pig IgG subclass to homologous macrophage and monocyte Fc receptors. Immunology 35 : 115~123, 1978.
 - 11) Ishizaka T, Ishizaka K, Salmon S, et al : Biologic activities of aggregated γ -globulin. VIII Aggregated immunoglobulins of different classes. J Immunol 99 : 82~91, 1967.
 - 12) Freijd A, Oxelius V and Rynnel-Dagöö B : IgG subclass levels in otitis-prone children. In : Recent Advances in Otitis Media with Effusion. (ed) Lim, Bluestone, Klein, Nelson. B.C. Decker Inc. Philadelphia, Toronto, pp. 153~155, 1984.
 - 13) Mogi G, Kawauchi H and Kurono Y : Development of the immune system in children. J Rhinol (in press).
 - 14) 茂木五郎 : 滲出性中耳炎の病態と治療 耳鼻咽喉科領域の最近の進歩. 斉藤成司編集 137~155, 1984, 医学教育出版社, 東京.
 - 15) Watanabe N, DeMaria TF, Lewis DM, et al : Experimental otitis media in chinchilla. II Comparison of the middle ear immune responses to streptococcus pneumoniae Type 3 and Type 23. Ann Otol Rhinol Laryngol 91 (Suppl 93) : 9~16, 1982.
 - 16) Mogi G, Maeda S and Watanabe N : The development of mucosal immunity in guinea pig middle ears. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1 : 331~349, 1980.
 - 17) Maeda S, Mogi G and Oh M : Fine structure of the developing rat middle ear. Ann Otol Rhinol Laryngol 85 (Suppl 31) : 1~19, 1976.
 - 18) Bluestone CD : Eustachian tube function : physiology, pathophysiology, and role of allergy in pathogenesis of otitis media. J Allerg Clin Immunol 72 : 242~251, 1983.
 - 23) Andersson B, Fogh A, Jørgensen F, et al : Attachment of streptococcus pneumoniae to human pharyngeal epithelial cells in vitro—mechanism of binding. Otolaryngol, Head Neck Surg 92 : 266~269, 1984.
 - 24) Tos M, Poulsen G and Borgh J : Etiologic factors in secretory otitis. Arch Otolaryngol 105 : 582~588, 1979.
 - 25) Ruokonen J, Sandelin K and Mäkinen J : Adenoids and otitis media with effusion. Ann Otol Rhinol Laryngol 88 : 166~171, 1979.
 - 26) Van Cauwenberge and Derycke A : The relation between nasal and middle ear pathology. Acta Otorhinolaryngol Belg 37 : 830~841, 1983.
 - 27) Maw AR : Chronic otitis media with effusion and adenotonsillectomy : A prospective randomized controlled study. In : Recent Advances in Otitis Media with Effusion. (ed) Lim, Bluestone, Klein, Nelson. B.C. Decker Inc. Philadelphia, Toronto, pp. 299~302, 1984.
 - 28) Hayakawa H, Iwata T, Yata J, et al : Primary immuno-deficiency syndrome in Japan, I Overview of a national survey on primary immunodeficiency syndrome. J Clin Immunol 1 : 31~39, 1981.
 - 29) Mogi G and Maeda S : Recurrent otitis media in association with immunodeficiency. Arch Otolaryngol 108 : 203~207, 1982.
 - 30) Kimmerlmann CP and Potsic WP : Immunodeficiency in pediatric otolaryngology. Am J

- Otolaryngol 1 : 33~38, 1979.
- 31) Sasaki CT, Askenase P, Dwyer J, et al : Chronic ear infection in the immunodeficient patient. Arch Otolaryngol 107 : 82~86, 1981.
 - 32) Stossel TP : Phagocytosis. N Engl J Med 290 : 717~723, 774~780, 833~837, 1974.
 - 33) Hill HR, Book LS, Hemming VG, et al : Defective neutrophil chemotactic responses in patients with recurrent episodes of otitis media and chronic diarrhea. Am J Dis Child 131 : 433~436, 1977.
 - 34) Sacchi FT, Ferrai FA, Fortunato A, et al : A defect in neutrophil motility in two siblings with recurrent infections and a remarkable family history. Infection 7 : 45~47, 1979.
 - 35) Bernstein JM and Gillman CF : Phagocytic dysfunction as a cause of recurrent upper respiratory disease. ORL 82 : 509~517, 1976.
 - 36) Juhlin L and Michaëlsson G : A new syndrome characterized by absence of eosinophilis and basophilis. Lancet 1 : 1233~1235, 1977.
 - 37) Fischer TJ, McAdams JA, Entis GN, et al : Middle ear ciliary defect in Kartagener's Syndrome. Pediatrics 62 : 443~445, 1978.
 - 38) Ernstson S, Afzelus BA and Mossberg B : Otologic manifestations of the immotile-cilia syndrome. Acta Otolaryngol 97 : 83~92, 1984.
 - 39) Samuel J, Rosen G and Vered Y : Use of middle ear ventilation tubes in recurrent acute otitis media. J Laryngol Otol 93 : 979~981, 1979.
 - 40) Hill JC : Immunization against pneumococcal otitis media : state of the art. In : Recent Advances in Otitis Media with Effusion. (ed) Lim, Bluestone, Klein, Nelson. B.C. Decker Inc. Philadelphia, Toronto, pp, 249~251, 1984.
 - 41) Howie VM, Ploussard JH and Sloyer JL : Immunization against recurrent otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol 85 (Suppl 25, No. 2, Part 2) : 224~258, 1976.
 - 42) Mäkelä PH, Sibakor M, Herva E, et al : Pneumococcal vaccine and otitis media. Lancet 2 : 547~551, 1980.

原稿到着：昭和60年3月4日

別刷請求先：茂木五郎

〒879-56 大分県大分郡挾間町医大ヶ丘1-1506
大分医科大学耳鼻咽喉科学教室