滲出性中耳炎における I 型アレルギーの役割

— 臨床的観察 —

梅原 豊治・茂木 五郎・前田 昇一・藤吉 達也

黒野 祐一・川内 秀之・吉村 弘之

Role of Atopic Allergy in Otitis Media with Effusion

— A Clinical Observation —

Toyoharu Umehara, Goro Mogi, Shoichi Maeda,

Tatsuya Fujiyoshi, Yuichi Kurono,

Hideyuki Kawauchi and Hiroyuki Yoshimura

(Medical College of Oita)

The allergic etiology of otitis media with effusion (OME) is still a controversial topic. Many investigators have reported a high incidence of OME in allergic patients, but an allergic etiology has been denied by others because of a lack of direct scientific evidence proving that the middle ear effusion is an allergic product. To clarify the role of IgE mediated allergy in OME, we studied 97 patients with OME and 370 patients with nasal allergy with routine allergy tests evaluation of hearing and middle ear function and pneumatic otoscopy. A positive allergen skin test was found in 47 of 97 (49%) patients with OME. Allergy tests demonstrated that 25 of 97 (26%) patients with OME had clinically symptomatic nasal allergy. Eardrum examination, hearing tests, and impedance audiometry revealed that 7 of 370 (2%) patients with nasal allergy had OME. The discrepancy between the two groups could not be explained, but it is suspected that subclinical allergy is one of the causative or promotive factors of OME. Further investigations are needed.

緒 言

1867年 Politzer¹⁾ が滲出性中耳炎の臨床像を体系的に報告して以来、耳管狭窄による中耳腔陰圧 (hydrops ex vacuo)、感染およびアトピー性アレルギーがその成因として重要視されてきた。原因としてアレルギーを重視する根拠は、本症がアレルギー患者に多いという臨床的観察と、本症に対して抗アレルギーが効果的であったことによる。しかしアレルギー説を疑問視する報告もあり、それは中耳腔貯留液および中耳粘膜の検索でアレルギーを示す他覚的検査成績に乏しいからであった。滲出性中耳炎に関する最近の研究結果の多くは、その成因として感染が重要な役割を果たして

いるという方向にある。しかし本症とアレルギーとの関係が解明された訳ではなく、依然本症がアレルギー患者に多いという臨床的観察の報告は多い。従って、Ⅰ型アレルギーの滲出性中耳炎における役割を解明する必要がある。

方 法

観察方法は、滲出性中耳炎患者にアレルギー検査を行ない、一方、鼻アレルギー患者に聴力検査および impedance audiometry を施行した。対象は大分医大附属病院にて昭和56年10月20日より昭和58年3月31日まで観察した患者である。

滲出性中耳炎患者は男子51例、女子46例、計97例、年齢別は10歳以下の小児が63%を占めた(図1)。一方、鼻アレルギー患者は男子 211

例、女子159例、計370例で、20歳までの若年者と30歳代が多かった(図2)。対照として、健常者およびアレルギーでない他疾患患者36例にアレルギー検査を施行した。滲出性中耳炎患者のうち18例には耳管咽頭開口部のアレルギー反応の有無を検索するため、内視鏡にて入口部の分泌液を採取し、塗抹標本にて好酸球を検査した。

結 果

表1は滲出性中耳炎群と鼻アレルギー群の鼻

汁および末梢血好酸球を比較したものである。

図1 滲出性中耳炎群

鼻汁中好酸性は、滲出性中耳炎群で、40.2%，鼻アレルギー群で80.0%の陽性率であった。末梢血中では好酸球数が5%以上のものが滲出性中耳炎群で17.2%，鼻アレルギー群で、60.2%であった。

皮内テストの結果は表2に示す如く、滲出性中耳炎群では、ハウスダスト(HD)・ダニに36.1%と最も高い陽性率を出した。以下ブタクサ、スギ、アルテルナリア、カンジダ等の順であった。しかし、自覚症状および他覚的検査

図2 鼻アレルギー群

表1 鼻汁中および末梢血中好酸球

		滲出性中耳炎	鼻アレルギー
鼻汁	－又は±	58 (59.8%)	74 (20.0%)
	+	22	119
	++	15 (40.2%)	112 (80.0%)
	+++	2	65
末梢血	－又は± (～4%)	72 (82.8%)	129 (39.8%)
	+(5～8%)	12 (13.8%)	104 (32.1%)
	++(9%～)	3 (3.4%)	91 (28.1%)

から実際に鼻アレルギーと診断されたものは HD・ダニアレルギー20例, スギ花粉症2例, ブタクサ花粉症1例, 抗原不明例2例の計25例 (25.8%) であった。25例のうち10歳以下の小児が16例 (64%), 10歳代が5例 (20%) で, 20歳以下の若年者が84%であった。抗原不明の2例は30歳代と50歳代であった。

鼻アレルギー群の皮内テスト陽性率は, HD・ダニ63.8%, スギ36.2%, ブタクサ14.1%, アルテルナリア8.4%, カンジダ5.9%, カモガヤ5.4%などであった (表3)。臨床的に滲出性中耳炎を合併したものは HD・ダニアレルギー5例, スギ花粉2例の計7例 (1.9%) に認められた。

鼻粘膜誘発試験の結果は, 皮内テストの結果とほぼ同様で, 滲出性中耳炎群で陽性例は HD

・ダニ25.8%, スギ2.1%, ブタクサ1.0%であった。

また, 三親等以内にアレルギー歴を有する家族歴陽性例は, 滲出性中耳炎群で39.3%, 鼻アレルギー群で26.2%と滲出性中耳炎群にやや多かった。

次に滲出性中耳炎群74例, 鼻アレルギー群294例の血清 IgE 値を表4に示した。滲出性中耳炎の粘性タイプと鼻アレルギー群でやや高い傾向を示したが, 数値にバラつきが多く有意差はなかった。

滲出性中耳炎群に行なった impedance audiometry の結果は, B type 141耳, C type 11耳, A type 1耳, As type 5 耳であった。A type の1耳は3日前に他医で鼓膜穿刺をうけていた。

表2 皮内テスト (滲出性中耳炎)

	鼻アレルギー
HD・ダニ 35 (36.1%)	20 (20.6%)
アルテルナリア 5 (5.2%)	
カンジダ 4 (4.1%)	
クラドスポリウム 1 (1.0%)	
スギ花粉 6 (6.2%)	
ブタクサ 7 (7.2%)	
抗原不明	2 (2.1%)
	1 (1.0%)
	2 (2.1%)
	25 (25.8%)

表3 皮内テスト (鼻アレルギー)

	滲出性中耳炎
HD・ダニ 236 (63.8%)	5 (1.4%)
アルテルナリア 31 (8.4%)	
カンジダ 22 (5.9%)	
アスペルギルス 12 (3.2%)	
クラドスポリウム 7 (1.9%)	
ペニシリウム 5 (1.4%)	
スギ花粉 134 (36.2%)	
ブタクサ 52 (14.1%)	
カモガヤ 20 (5.4%)	
カナムグラ 3 (0.8%)	
	2 (0.5%)
	7 (1.9%)

表4 血清 IgE 値

滲 出 性 中 耳 炎 (74)	鼻アレルギー (294)
434±87 IU/ml	638±47 IU/ml
粘 性 (33)	
548±169 IU/ml	
() は症例数	
漿液性 (14)	
320±73 IU/ml	
(Mean ±SE IU/ml)	
膿 性 (4)	
233±133 IU/ml	

治療の際採取した貯留液の性状は **Mucoid type 79** 耳, **Serous type 32** 耳, **Purulent type 9** 耳, 鼓膜切開を行なったが採取出来るほどの貯留液を認めなかったものが **11** 耳あった. **Mucoid type** は小児に多かった.

鼻アレルギー群に行なった聴力検査の結果は正常 **401** 耳, 伝音性難聴 **14** 耳, 感音性難聴 **26** 耳, 混合性難聴 **3** 耳であった. 伝音性難聴 **14** 耳の **impedance audiogram** は **A type 3** 耳, **B type 3** 耳, **C type 4** 耳で, 残りの **4** 耳は慢性中耳炎で鼓膜に穿孔があるために測定不能であった. 滲出性中耳炎は伝音性難聴の **8** 耳と混合性難聴の **1** 耳に認められた.

次に滲出性中耳炎患者に鼻アレルギーを合併

考

滲出性中耳炎とアトピー性アレルギーに関する報告は多数みられるが, 大別すると, アレルギーをその成因として重要視するものと, これを否定する意見とに分かれる. 前者の根拠は先に述べた如く, 本症がアレルギー患者に多いという臨床的観察からである.

Derlacki²⁾ は滲出性中耳炎に鼻アレルギーの合併が多く, 貯留液および中耳粘膜による好酸球を認めること, アレルギー治療に対しては本症がよく反応するが, 他の治療ではなかなか治癒しないと述べている. **Solow³⁾** もやはり, 本症がアレルギー患者に多く, その抗原として, 吸入抗原ではハウスダスト, ブタクサ, チモン, 食餌抗原ではミルクが多いと述べている. **Viscomi⁴⁾** は滲出性中耳炎を繰り返す子供では常にアレルギー素因があることを念頭に置くべきであり, 通常施行される治療では軽快せず, 滲出性中耳炎を反復する **50** 名のアレルギー小児に **1** 年間吸入および食餌性アレルギーに対する治療を行なった結果, 再発性滲出性中耳炎がなくなったとしている.

Weeks⁵⁾ もアレルギー患者に滲出性中耳炎が多く, 抗アレルギー剤の投与で滲出性中耳炎も軽快したと述べている. 他にも滲出性中耳炎と

していた割合 **25.8%** が有意なものかどうかを検討するために, 健常者およびアレルギーに無関係な他疾患患者における鼻アレルギー合併の割合を日常行なっているアレルギー検査によって検討した. 症例は **8** 歳から **72** 歳までの **36** 例で, そのうち **4** 例 (**11.1%**) で鼻アレルギーを合併していた.

また, 内視鏡にて耳管咽頭開口部の分泌液を採取し, 塗沫標本にて好酸球を検索した. その結果, 滲出性中耳炎患者 **18** 例中 **1** 例に陽性であった. これら **18** 例の鼻汁中好酸球は強陽性 **5** 例, 陽性 **6** 例, 陰性 **7** 例で, 耳管分泌液陽性例は鼻汁中好酸球強陽性であった.

按

アレルギーの有意の関係に関する報告は多数みられる⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾.

一方アレルギーが本症の成因として否定的な意見として **Senturia¹⁰⁾** は中耳腔貯留液の検索を行ない, 細胞学的検索では好酸球を認めなかった事, 細胞学的検索では約 **3** 分の **1** に細菌を検出しており, 特に粘液膿性貯留液では **51.5%** に細菌を検出したことより, その成因として感染を重要視した. **Lim ら¹¹⁾** も中耳腔貯留液中の細胞成分を電顕で観察し, そのほとんどが好中球, リンパ球, マクロファージで, **83** 例中 **1** 例のみに数個の好酸球を認めたと述べている. また **Lim ら¹²⁾** は滲出性中耳炎患者中耳粘膜の電顕による観察で, 本症と I 型アレルギーとの関係は見い出せなかったとしている. **Moggi ら¹³⁾** は中耳腔貯留液と血清中の **IgE** 濃度を測定し, 漿液性, 粘液性のいずれにおいても, その平均値は貯留液よりも血清の方が大であり, 貯留液中の **IgE** は中耳粘膜局所で産生されたものでなく血液から移行したものと考えられ, また中耳腔貯留液が中耳粘膜における I 型アレルギー反応の結果生じたものとは考え難いと述べている.

今回の我々の研究結果では, 滲出性中耳炎患

者97例中25例(25.8%)に鼻アレルギーを合併し、鼻アレルギーに滲出性中耳炎を合併したものは370例中7例(1.9%)であった。このことは本症とアレルギーの直接的関係を示すものではないが、アレルギーが滲出性中耳炎発症の背景には重要な要因となっていることが予想される。鼻汁中好酸球をみた場合も、滲出性中耳炎群に約40%の陽性例がみられることは、鼻アレルギーが発症していない例も含め、本症患者にアレルギー素因を有しているものが多いことを示唆していると言える。皮内テストの結果も同様に、陽性を示したものが46例(47.4%)にみられ、これは健常者および他疾患患者の鼻汁中好酸球陽性率が11.1%、皮内テスト陽性率が25%であるのと比較しても、アレルギー素因を有しているものが多いという結果を示す。

滲出性中耳炎におけるI型アレルギーの役割をみると、1)中耳腔に直接抗原が侵入し、中耳粘膜でのアレルギー反応の結果中耳腔貯留液が生じる。2)気道アレルギーの部分症として滲出性中耳炎を来す。3)アレルギー反応によって耳管咽頭口に浮腫を生じ、耳管の閉塞をもたらす。4)アレルギー患者では感染を来し易いことが挙げられる¹⁴⁾。中耳粘膜でのアレルギー反応が惹起されるためには、アレルギーが耳管というバリアーを越えて直接中耳腔内に到達せねばならない。Miglets¹⁵⁾は猿、Yamashitaら¹⁶⁾はモルモットを用いて実験的に感作された動物の中耳腔にアレルギーが到達すれば、アレルギー反応により滲出性中耳炎様の所見が得られるが、鼻咽腔にアレルギーを噴霧した場合、耳管および中耳腔には何ら変化はなかつ

たと述べており、先のLimら¹²⁾Mogiら¹³⁾の報告と合わせて考えてもアレルギーが直接中耳腔に到達するとは考え難い。また気道アレルギーの部分症として滲出性中耳炎を来すことも本観察結果からは否定的である。

我々は鼻咽腔ファイバーにて滲出性中耳炎患者の耳管分泌液を採取し、塗抹標本にて好酸球の有無を検索したが18例中17例に陰性であった。陽性の1例も鼻汁中好酸球が強陽性であったので鼻汁の混入も否定出来ない。岡崎ら¹⁷⁾、Yamashitaら¹⁶⁾は感作された動物の鼻咽腔に抗原を噴霧した際、鼻咽腔には著明なアレルギー反応を認め、もし滲出性中耳炎に鼻アレルギーが関与するとすれば、それは抗原が耳管および中耳粘膜に働くという直接的な関係でなく、鼻アレルギーによる耳管咽頭口粘膜腫脹により耳管狭窄が生じ、その結果二次的に滲出性中耳炎が生じるという間接的な関係が主であると述べている。鼻アレルギー反応で鼻咽腔耳管開口部に浮腫が生じて滲出性中耳炎を惹起するとすれば、鼻アレルギー患者に高率に滲出性中耳炎を合併してもよいはずである。本研究ではこの合併率はわずか1.9%であった。鼻咽腔ことに耳管咽頭開口部におけるI型アレルギー反応については更に検討を要する問題であろう。しかし滲出性中耳炎患者ではアレルギー反応陽性者が多く、鼻アレルギー患者では滲出性中耳炎が少ないという現象については明解な説明は得られていない。Subclinicalにアレルギー発症状態にあるものは、中耳感染を来し易いのかも知れない。今後は、鼻咽腔や耳管におけるアレルギー反応について検討をすすめたい。

結 語

I型アレルギーの滲出性中耳炎における役割を解明するめに、滲出性中耳炎患者にアレルギー検査を行い、一方、鼻アレルギー患者に聴力検査およびimpedance audiometryを施行した。その結果、滲出性中耳炎患者97例中25例(25.8%)に鼻アレルギーを合併し、鼻アレルギーに滲出性中耳炎を合併したものは370例中7例(1.9%)であった。このことは滲出性中耳炎とアレルギーの直接的関係を示すものではないが、アレルギーが滲出性中耳炎発症の背景には重要な要因となっていることが予想された。

本論文の要旨は第10回日本臨床耳科学および第84回日本耳鼻咽喉科学会総会において口演した。

文 献

- 1) Politzer A: Diagnose und Therapie der Ansammlung seröser Flüssigkeit in der Trommelhöhle. Wien Med Wschr 17: 244, 1867.
- 2) Derlacki EL: The middle ear: Symposium on allergy of the ear. Trans Amer Acad Ophthal and Otolaryng 61: 91~96, 1957.
- 3) Solow IA: Is serous otitis media due to allergy or infection? Ann Allergy 16: 297~299, 1958.
- 4) Viscomi GJ: Allergic secretory otitis media: An approach to management. Laryngoscope 85: 751~758, 1975.
- 5) Weeks DJ: Secretory otitis media and nasal allergy. Arch Otolaryngol 68: 748~751, 1958.
- 6) McGovern JP, Haywood TJ and Feruandez AA: Allergy and secretory otitis media. An analysis of 512 cases. JAMA 200: 124~128, 1967.
- 7) Clemis JD, Shambaugh GE and Derlacki EL: Withdrawal reactions in chronic secretory otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol 75: 793~797, 1966.
- 8) Lecks HL: Allergic aspects of serous otitis media in childhood. New York State J Med 61: 2737~2743, 1961.
- 9) Alm PE, Bloom GD, Hellström S, Salén B and Stenfors LE: The release of histamine from the pars flaccida mast cells. One cause of otitis media with effusion? Acta Otolaryngol 517~522, 1982.
- 10) Senturia BH: Allergic manifestations in otologic disease. Laryngoscope 70: 287~297, 1960.
- 11) Lim DJ, Lewis DM, Schram HL and Brick HG: Otitis media with effusion. Arch Otolaryngol 105: 404~412, 1979.
- 12) Lim DJ and Brick H: Ultrastructural pathology of the middle ear mucosa in serous otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol 80: 838~853, 1971.
- 13) Mogi G, Honjo S, Maeda S, Yoshida T and Watanabe N: Immunoglobuline E (IgE) in middle ear effusions. Ann Otol Rhinol Laryngol 83: 393~397, 1974.
- 14) Mogi G, Maeda S, Yoshida T and Watanabe N: Role of atopic allergy in otitis media with effusion. JCEORL and allergy 41: 43~49, 1979.
- 15) Miglets A: The experimental production of allergic middle ear effusions. Laryngoscope 83: 1355~1384, 1973.
- 16) Yamashita T, Okazaki N and Kumazawa T: Relation between nasal and middle ear allergy. Experimental study. Ann Otol Rhinol Laryngol 89 Suppl 3: 147~152, 1980.
- 17) 岡崎伸博, 山下敏夫, 西谷小枝, 熊沢忠躬: 滲出性中耳炎と鼻アレルギー. 耳鼻臨床 73: 803~809, 1980.

原稿到着: 昭和59年10月26日
 別刷請求先: 梅原 豊治
 〒745 山口県徳山市代々木通1-14