総 説

中耳粘膜を介するガス交換

— 文献的考察 —

田辺 牧人・高橋 晴雄・本庄 巖

Gas Exchange in Middle Ear through the Mucosa

Makito Tanabe, Haruo Takahashi and Iwao Honjo

(Kyoto University Graduate School of Medicine)

Ventilation of the middle ear is of two types : 1) ventilation via the eustachian tube and 2) ventilation via the middle ear mucosa. Ventilation via the middle ear mucosa is performed by gas exchange between the middle ear and the blood. The gas composition of the middle ear differs from that of air and resembles that of venous blood. The gas composition and the pressure of the middle ear may be affected by the gas composition of blood and the condition of the middle ear mucosa. When there is a difference in partial pressure between the middle ear and the blood, gas diffuses through the mucosa to equalize the partial pressures. Gas exchange in the middle ear through the mucosa is due to diffusion which depends on the difference in partial pressure. It is not known whether gas exchange between the middle ear and the blood occurs only by gas diffusion between the middle ear and blood and depends on differences of partial pressure.

Key words : gas exchange, middle ear, gas composition, gas diffusion

はじめに

中耳腔が換気されて、大気圧と平衡を保つことは、中耳の伝音機能を維持する上で重要である。この中耳腔の換気には、経耳管的換気と経粘膜的換気の2つがあり、このうち経耳管的換気については、以前から多く論じられ、中耳の病態との関係もほぼ明らかとなっている¹⁾。一方、経粘膜的換気についても、以前から注目されており現在その詳細が解明されつつあるが、なお不明な点が少なくない。そこで、この経粘膜的換気、つまり中耳粘膜を介するガス交換について、今後研究を続けていく上での資料に、この分野の報告につき文献的考察を行った。

中耳圧の変化、中耳粘膜を介するガスの移動

以前より、耳管機能が不良で経耳管的換気が行われないうち、中耳腔内のガスが吸収され、中耳腔は陰圧化するとされている²⁾。経耳管的換気が行われない状態で中耳圧を測定すると、これが次第に陰圧化することを Proud ら³⁾、Cantekin ら⁴⁾は示し、これは中耳粘膜からのガスの吸収によるものと考えた。一方 Thomsen ら⁵⁾は、全身麻酔下に笑気を吸入すると、中耳圧が上昇することを示した。このことを利用して、大野ら⁶⁾、高橋ら^{7,8)}は、笑気吸入後の中耳圧の変化を測定した結果、正常耳ではすべてで中耳圧は上昇し、これは笑気が中耳粘膜を介して、中耳腔内に拡散することによると考えた。また Levy ら⁹⁾は、溶解度の大きい不活性ガス (Freon-22)

を吸入した場合, 正常耳の中耳腔でそのガスを検出し, 血液中から中耳腔へのガスの拡散を直接的に証明した. これらの結果からも, 中耳粘膜を介する中耳腔と血中とのガスの移動は明らかであり, これが中耳粘膜のガス交換といえる.

組織学的にみると, 肺泡ほど豊富ではないが, 中耳粘膜内にもガス交換を行うに十分な毛細血管が存在する¹⁰⁾. その毛細血管の一部は纖毛細胞間隙を走行し, その壁が気相に接していることが報告されている¹¹⁾. この内皮細胞は, 血管の内外に多数の突起をのびし, 物質の交換が旺盛であると考えられている¹¹⁾¹²⁾.

では, ガスは何故移動するのだろうか? Hergilsら¹³⁾は, 睡眠時には嚥下回数が少なく, 経耳管的換気が減少することを利用して, 睡眠直後の起床時の正常耳の中耳圧を測定した結果, 中耳腔は陽圧を示した. その原因を調べるため, 睡眠時の呼吸パターンである浅い呼吸を正常耳に負荷した場合中耳圧は上昇し, 逆の状態である頻回呼吸では中耳圧は下降した¹³⁾. この結果から, 睡眠時のような浅い呼吸下では, 血液中の二酸化炭素濃度が上昇し, それが中耳腔に拡散するために中耳圧が上昇し, 逆に頻回呼吸では血液中の二酸化炭素濃度が下降し, それが中耳腔から外へ出ていくために圧が下降すると考えた¹³⁾¹⁴⁾. つまり, 血液に含まれるガスの濃度が変化すると, それに伴い中耳粘膜を介してそのガスが移動してガス交換が行われることになる. 大久保¹¹⁾は, 血液中と中耳腔の酸素濃度を測定し, 血液中の酸素濃度を上げると中耳腔の酸素分圧は上昇し, 血液中の酸素濃度を下げると中耳腔の酸素分圧は下降する結果を得た. こうして血液中のガスの濃度の変化が, 血液と中耳腔との間でのガス移動をもたらしたといえる.

岩野ら¹⁵⁾は, 正常耳に大気を陽圧, 陰圧で負荷し, 嚥下を禁止した場合の中耳圧の変化を測定したところ, いずれの場合も負荷された圧変化を解消する方向, つまり大気圧に近づく方向に変化することを報告した. Hergilsら¹⁶⁾は, 同様に耳管からの換気がない状態で中耳腔に陰圧を負荷した場合は, 中耳圧はわずかに上昇し, 軽度の陰圧で安定するとした. これは中耳腔と大気との間に圧差が生じた場合, その圧差を解消する方向に中耳粘膜を介してガスが移動することによるものと考えられ, また中耳腔のガスと血液中のガスとは, それぞれが中耳粘膜を間にして平衡状態を保っているものと考えられる. そして, 血液中のガスの量の変化や, 中耳圧の変化でこ

の平衡状態が崩れると, それぞれのガスが分圧勾配に従って新しい平衡状態になるように粘膜を介して移動するものと考えられる.

それではガス交換は粘膜の影響をどのようにうけるのであろうか? 大野ら⁶⁾, Takahashiら⁸⁾は, 笑気吸入時の中耳圧の上昇率と年齢とは負の相関を示すことを見出し, この結果から, 小児では中耳粘膜を介するガス交換が活発であること, またこれは小児の中耳粘膜の性状に由来する可能性を示唆した⁶⁾⁸⁾. また高橋ら⁷⁾⁸⁾は, 笑気吸入時の滲出性中耳炎耳では, 中耳圧が上昇しない例もあり, これらは中耳腔の貯留液や粘膜の炎症が, 中耳粘膜のガス交換能に影響を及ぼしているものと考えた. 岩野ら¹⁵⁾は, 正常耳と滲出性中耳炎耳の中耳腔を種々のガスで置換して中耳圧を測定し, 滲出性中耳炎耳では中耳腔のガスは酸素が吸収されて減少する方向に変化していると考えた. 同様に大久保ら¹⁷⁾は炎症の強い中耳腔のガスは, 炎症のない中耳腔と比べて, 酸素は少なく二酸化炭素は多いという結果を示した. しかし一方, 閉鎖腔に胸膜炎の胸水を注入すると, 漸次陰圧化することから¹⁸⁾, 貯留液中の細胞が酸素を消費する可能性もあり, 炎症により粘膜の酸素消費が増大するか否かは, なお検討が必要と考えられる. Takahashiら⁸⁾は, 慢性中耳炎の手術時に乳突蜂巢を完全に削開すると, 再生瘢痕では笑気吸入による中耳圧上昇はみられないことから, 瘢痕組織はガス交換をし得ないと述べた.

これらをまとめると, 中耳粘膜のガス交換は, 中耳粘膜の性状や中耳腔の状態の影響をうけるものと考えられる.

それでは, 中耳腔のガスと, 血液中のガスとはどのような状態で平衡を保っているのであろうか? これを知るためには中耳腔内のガス組成を知る必要がある.

中耳腔のガス組成

前述のように, 中耳腔は経耳管的換気と経粘膜的換気をうけているが, 中耳腔のガス組成はどちらの影響を強くうけているのであろうか?

質量分析法により混合気体の組成, および液体に含有されるガス量が正確に定量できるようになり, それを用いて中耳腔のガス組成が測定されている. 大久保ら¹⁷⁾は, 正常耳の中耳腔のガス組成は, 窒素 596.7 ± 4.7 mmHg, 酸素 65.4 ± 5.9 mmHg, 二酸化炭素 44.6 ± 3.6 mmHg であり, そのガスの構成要素は大気と同じであ

るが、組成は違うことを報告した。Luntzら¹⁹⁾は、正常耳の中耳腔と、それに粘膜を介して接している静脈血のガスの組成を同時に連続的に測定した結果、二酸化炭素の分圧は中耳腔と静脈血とではかなり類似しており、酸素も比較的近い分圧を示すが、窒素はそれほどではないという結果を得た。そしてこの違いは、各々の気体の拡散速度の違いによるものであり、二酸化炭素は拡散速度が速く、窒素は遅いためであるとした。そして、中耳腔の酸素と二酸化炭素の組成は、静脈血や中耳腔周囲の粘膜組織と、中耳腔との間のガス交換によって調節されているものと考えた¹⁹⁾。

以上の結果は、中耳腔のガス組成、特に酸素と二酸化炭素については、ガス分圧が、静脈血中のガス分圧と近い値をとることを示すものといえ、中耳粘膜を間にした中耳腔と血液中の平衡状態とは、それぞれのガス分圧が等しくなる状態を示すと考えられる。

中耳粘膜のガス交換

以上より中耳粘膜のガス交換とは、中耳粘膜を境にした中耳腔と血液との平衡状態が何らかの原因(血液中に含まれるガスの分圧が変化したときや、中耳圧が経耳管的に変化したときなど)で崩れ、両者の間のガス分圧に差が生じた場合に、その差を解消するように各種ガスが中耳粘膜を介して拡散、移動することといえる。しかし、この拡散の速さは、ガスの種類によって違っており、二酸化炭素、酸素、窒素の順に速い^{19)~22)}。その上、肺胞におけるガス交換ほど短時間に行えないため、ある程度の時間を要し、各種ガスの間でも時間差があるため、中耳圧の変化としてとらえることができるものと考えられた。

それでは、いわゆる定常状態ではガス交換はどのようなになっているのだろうか？ ガス交換は、中耳粘膜を介して中耳腔と血液との間にガス分圧の差が生じた場合の拡散だけなのであるだろうか？ 耳管が閉塞した場合の中耳腔の陰圧化を説明できるようなガス交換が行われているのだろうか？ Proudら³⁾、Cantekinら⁴⁾、Takahashiら²³⁾は、耳管を閉塞した場合に、中耳腔は陰圧化するが、どこまでも陰圧化するわけではなく、あるところで安定することを示し、Hergilsら¹⁶⁾も、経耳管的換気がない状態で中耳腔に陰圧を負荷すると、陰圧は進まずに逆に圧は上昇し、軽度陰圧となることを示した。これらは、経粘膜的換気だけの場合、中耳腔は軽度の陰圧の

状態で平衡状態になるといえる。Matumura²⁴⁾は、耳管狭窄耳の中耳腔の酸素量が正常耳と比べて低いことから、酸素が粘膜から吸収され、耳管からの換気でそれが補われるとした。Ostfeldら²¹⁾は、中耳腔内では主として、代謝活性ガスである酸素、二酸化炭素が中耳粘膜を介して移動するとした。また、中耳腔内の粘膜組織中の各種ガス分圧の合計が、大気圧よりやや低いため、そこで生じるガス分圧差に従ってガスが粘膜に吸収され、徐々に中耳腔は陰圧となり、耳管の開大によりガスが補われるとした²¹⁾。これらはいずれも経耳管的換気がない場合に中耳腔が陰圧化する説明となるが、その陰圧はある程度で留まることになる。

Doyleら²²⁾²⁵⁾は、酸素、二酸化炭素は中耳粘膜を介して比較的速く移動するが、窒素はその移動がかなり遅く、生理学的にも酸素、二酸化炭素のガス交換はdiffusion-limitedであり、窒素のガス交換はperfusion-limitedであるとした。しかし、実際のガス交換の速度からは、どの気体もdiffusion-limitedである可能性があるとしている²⁵⁾。

Levyら⁹⁾、Sadeら²⁶⁾は、中耳腔のガス組成測定時のガス分圧の変化から、水、二酸化炭素は主に中耳腔に入る方向に拡散し、酸素、窒素は主に中耳腔からでていく方向に拡散しており、炎症により粘膜の血流が増加すると、ガス交換能が増大し、酸素や窒素が“washout”されるために陰圧になるとした。

この様に、酸素、二酸化炭素が分圧差による拡散で移動しているのは確かであるが、窒素などの他のガスについては種々の説がある。しかし、炎症などで修飾されるにしても、中耳粘膜が能動的にガスを移動させるような機能を持っているとは考えにくく、基本的には、中耳腔と血液との間のガスの分圧差に従って、受動的にガスが移動するものと考えられる。しかし、ガスの種類によって、その移動の速度に大きな差があるため、それが中耳圧の変化となって現れるものと考えられる。また、中耳腔粘膜のガス分圧が、大気圧よりも低いため、その圧差により中耳腔内のガスが中耳粘膜に吸収され、耳管が開放したときにガスが補われることになる。しかし耳管が閉塞した場合には、このガス補充がないため、中耳腔内は陰圧となると考えられる。

今後、滲出性中耳炎、真珠腫性中耳炎、癒着性中耳炎等の中耳の炎症性疾患で、粘膜ガス交換がどのようになっているか、それが疾患の病因、病態とどのように関連

しているかが解明されれば, 治療上の一助になるものと考えられる。

ま と め

中耳腔のガス組成は, 特に二酸化炭素, 酸素については大気ではなく, 静脈血のガス組成に近いことがわかっている。このことから, 中耳腔と血液とは, それぞれに含まれる各種ガスの分圧が, 中耳粘膜を介して等しくなるように平衡を保っていると考えられる。一方血液中のガスの濃度が変化したり, 中耳圧が変化すると, この平衡状態が崩れ, 中耳粘膜を介して中耳腔と血液との間に生じた分圧差で, ガスの拡散が受動的におこる。これが中耳粘膜のガス交換といえる。またこのガス交換は, 二酸化炭素, 酸素, 窒素の順に速い。

定常状態では, 中耳腔周囲の粘膜, 血液中のガス分圧の総和が大気圧よりもわずかに低いため, 中耳腔は周囲組織のガス分圧に近づき, 大気圧と比べて常に軽い陰圧になる。ここで中耳圧が大気圧になるように, 耳管からの換気をうけるが, この経耳管の換気がなくなれば, 中耳腔は軽度の陰圧となる。

一方, 炎症の要因が加わった場合は, 代謝亢進に伴い酸素の消費が亢進したり, 粘膜ガス交換が障害される, などの報告があるが未だ一致した見解は得られていない。

参考文献

- 1) 本庄 巖 : 耳管と中耳病態. 進行印刷出版, 京都, 1987.
- 2) Zaufal E : Über das Vorkommen seröser Flüssigkeit in der Paukenhöhle (Otitis Media Seron). Arch Ohrenheilkd 5 : 38~81, 1870.
- 3) Proud GO, Odoi H and Toledo PS : Bullar pressure changes in eustachian tube dysfunction. Ann Otol Rhinol Laryngol 80 : 835~837, 1971.
- 4) Cantekin EI, Doyle WJ, Phillips DC, et al : Gas absorption in the middle ear. Ann Otol Rhinol Laryngol 89 Suppl 68 : 71~75, 1980.
- 5) Thomsen KA, Terkildsen K and Arnfred I : Middle ear pressure variations during anesthesia. Arch Otolaryngol 82 : 609~611, 1965.
- 6) 大野文夫, 今給黎泰二郎, 昇 卓夫, 他 : 中耳粘膜を介する中耳換気能 — 笑気吸入による中耳圧変化より —. 日耳鼻 96 : 1861~1868, 1993.
- 7) 高橋晴雄, 本庄 巖, 倉田響介, 他 : 笑気ガスによる中耳ガス交換能評価の試み. 耳鼻臨床 87 : 885~889, 1994.
- 8) Takahashi H, Sugimaru T, Honjo I, et al : Assessment of the gas exchange function of the middle ear using nitrous oxide. Acta Otolaryngol (Stockh) 114 : 643~646, 1994.
- 9) Levy D, Herman M, Luntz M, et al : Direct demonstration of gas diffusion into the middle ear. Acta Otolaryngol (Stockh) 115 : 276~278, 1995.
- 10) Buckingham RA, Stuart DR, Geick MR, et al : Experimental evidence against middle ear oxygen absorption. Laryngoscope 95 : 437~442, 1985.
- 11) 大久保仁 : 大気圧環境の中耳腔能動換気について — Dynamic aeration physiology of the middle ear air-space —. 耳展 36 : 251~270, 1993.
- 12) 大久保仁 : 乳突蜂巣粘膜下毛細血管の電子顕微鏡像. 中耳腔の換気. 28~32頁, 総合医学社, 東京, 1990.
- 13) Hergils L and Magnuson B : Morning pressure in the middle ear. Arch Otolaryngol 111 : 86~89, 1985.
- 14) Bylander ANK, Ivarsson A, Tjernstrom O, et al : Middle ear pressure variations during 24 hours in children. Ann Otol Rhinol Laryngol 94 Suppl 120 : 33~35, 1985.
- 15) 岩野 正, 土井 直, 細田泰男, 他 : 中耳腔における経粘膜的圧調節機構について. 耳鼻臨床 86 : 1265~1272, 1993.
- 16) Hergils L and Magnuson B : Regulation of negative middle ear pressure without tubal opening. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 114 : 1442~1444, 1988.
- 17) 大久保仁, 野城真理 : 質量分析装置による中耳腔ガス組成の分析 — 中耳腔のガス代謝 —. 日耳鼻 97 : 1181~1190, 1994.
- 18) 本庄 巖 : いわゆる中耳のガス交換能について. 耳鼻臨床 87 : 1~5, 1994.
- 19) Luntz M, Levy D, Herman M, et al : Relationship between the gas composition of the middle ear and the venous blood at steady state. Laryngoscope 105 : 510~512, 1995.
- 20) Sade J and Luntz M : Gas diffusion in the middle air. Acta Otolaryngol (Stockh) 111 : 354~357, 1991.
- 21) Ostfeld EJ and Silberberg A : Composition and pressure in the middle ear; a model for the physiological steady state. Laryngoscope 101 : 297~304, 1991.
- 22) Doyle WJ and Serokey JT : Middle ear gas exchange in rhesus monkeys. Ann Otol Rhinol Laryngol 103 : 636~645, 1994.
- 23) Takahashi H, Fujita A, Lee SH, et al : Experimental conditions for the development of persistent otitis media with effusion. Arch Otorhinolaryngol (Eur) 247 : 89~92, 1990.
- 24) Matumura H : Studied on the composition of air in the tympanic cavity. Arch Otolaryngol 61 : 220~222, 1955.
- 25) Doyle WJ, Serokey JT and Alper CM : Gas exchange across the middle ear mucosa in monkeys. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 121 : 887~892, 1995.
- 26) Sade J, Luntz M and Levy D : Middle ear gas composition and middle ear aeration. Ann Otol Rhinol Laryngol 104 : 369~373, 1995.

(原稿受付 : 平成 7 年 11 月 8 日

原稿採択 : 平成 7 年 11 月 29 日

別刷請求先 : 田辺牧人

〒606-01 京都市左京区聖護院川原町54

京都大学大学院医学研究科感覚運動系病態学講座
聴覚・言語病態学領域