

THE PATHOLOGY OF THE MIDDLE EAR LINING IN EXPERIMENTAL OTITIS MEDIA

Shoko Kihara, Yoshihiro Ohashi, Kenichi Maruoka, Hiroshi Ikeoka, Hiroyuki Koshimo, Haruhiko Masutani, Yoshiaki Nakai

Department of Otolaryngology, Osaka City University Medical School.

Since the middle ear lining is an extension and a modification of the respiratory epithelium, it is conceivable that it has a mucociliary system and plays an important role in clearance of the middle ear cavity.

It was already noted from morphological investigations that the middle ear lining has ciliated cells. To our knowledge, however, the ciliary activity at the middle ear lining has never been observed directly.

In this work, the ciliary activities at the middle ear lining in normal and some pathological conditions were studied directly and quantitatively by the photo-electric method of Ohashi & Nakai. In this study, special reference was made to the ciliary activities at various sites within the middle ear cavity.

In addition, the morphology of the middle ear lining in normal and pathological states was examined from the scanning and transmission electron microscopy, and the possible correlation between the ciliary function and morphology was also examined.

The following results have been derived from the present work about the ciliary activities and the epithelial structure of the middle ear lining of gui-

nea pigs in normal and some pathological conditions.

1. There existed ciliary activities at the middle ear lining in normal guinea pigs.
2. The density of ciliated cells was much smaller in the area distal to the Eustachian tube or in the transitional area, and also there was no obvious difference in general morphology between middle ear ciliated cells.
3. Ciliary activity was more active in the area distal to the Eustachian tube than at the Eustachian tube or in the transitional area and the more distal the site of examination was, the stronger the ciliary activity was.
4. No significant differences were observed in the changes in ciliary activity, with *in vitro* *Staphylococcus aureus* injection, between linings from sites proximal and distal to the Eustachian tube.
5. With *S. aureus* injection *in vivo* into the tympanic membrane, time-course changes in the ciliary activity were found to differ between the linings at site proximal and distal to the Eustachian tube, viz, the ciliary activity was found to be rather accelerated at proximal sites and decelerated at distal sites.
6. Any morphological change but for small compound cilia of adhesive type was never

revealed at the Eustachian tube mucosa or at the middle ear lining proximal to the Eustachian tube. On the other hand, various morphological changes such as large compound cilia, invasion of many inflammatory cells into the epithelial layer, degeneration of ciliated cells and fibrosis in the subepithelial layer were disclosed at the middle ear li-

ning distal to the Eustachian tube.

From the present work, it is derived that like the other respiratory mucosae, the mucosa of the Eustachian tube and of the middle ear reveal the ciliary activity and that the ciliary activity at the middle ear lining has an important role in the defense system in the tympanic cavity.

5. 実験的中耳炎の粘膜病態に関する研究

(大阪市立大学耳鼻咽喉科学教室)

木原 匠子・大橋 淑宏・丸岡 健一
池岡 博之・古下 博之・榎谷 治彦
中井 義明

中耳粘膜の、正態および病態における線毛運動機能と上皮形態について研究した。

〔研究材料および方法〕

1. 中耳粘膜の正態における観察

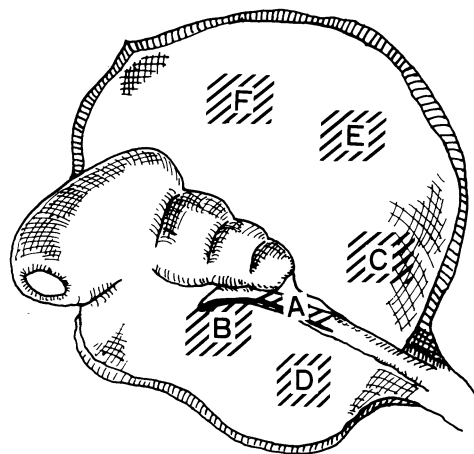
体重約300 gの健常モルモット8匹をネンブタール30mg/kg麻酔下に断頭し、耳管および中耳粘膜を採取した。4匹(GP1-4)についてはphoto-electric method (Ohashi & Nakai, 1983)を用いて線毛運動数(打/分)を測定した。残りの4匹(GP5-8)については、位相差顕微鏡、走査電子顕微鏡、透過電子顕微鏡を用いて観察した。

2. 中耳粘膜の病態における観察

1) *in vitro* : 健常なモルモットより採取した中耳粘膜をローズチェンバー(容積3 ml)内に封入し、黄色ブドウ球菌液($10^5/ml$)に置換し、経時的な線毛運動数の変化を観察した。
2) *in vivo* : 健常なモルモット(総数17匹)

に、ネンブタール麻酔下、経鼓膜的に黄色ブドウ球菌液を鼓室内注入し、注入6, 12, 24, 48, 72時間後に断頭し、各々の中耳粘膜の線毛運動数および上皮形態を観察した。尚、観察は、Fig 1に示した6ヶ所(Site A-F)において行なった。

Fig 1



〔成 績〕

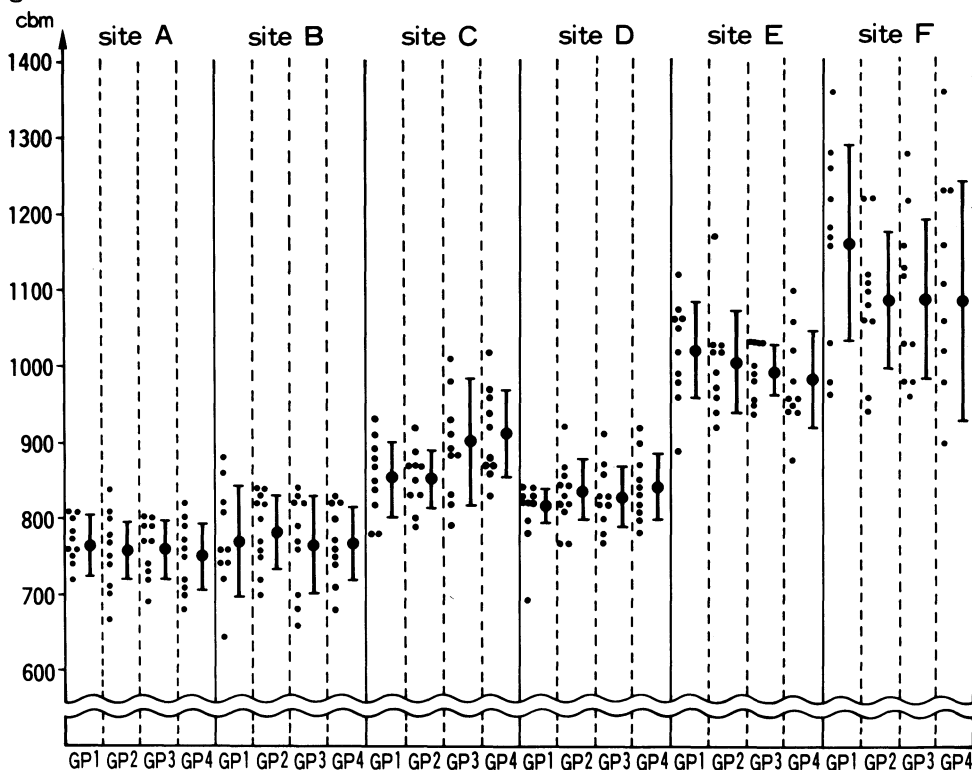
1. 中耳粘膜の正態における観察

中耳腔の各部位により線毛細胞の分布密度に大きな差異が観察された。すなわち、耳管および耳管開口部の中耳粘膜では線毛細胞の密度は高く、耳管開口部より遠位部ほど線毛細胞数は減少することが認められた。

線毛運動に関しても、中耳腔の部位によって大きな差異が観察された (Fig 2)。耳管粘膜 (site A) における4耳の分時線毛運動

数は 764 ± 36 (GP 1), 757 ± 36 (GP 2), 760 ± 36 (GP 3), 750 ± 44 (GP 4) で、耳管開口部の中耳粘膜 (site B) における分時線毛運動数は 771 ± 72 (GP 1), 783 ± 48 (GP 2), 767 ± 62 (GP 3), 768 ± 48 (GP 4) であった。一方、耳管開口部より遠位部の中耳粘膜における線毛運動は活発で、site F における4耳の線毛運動は 1160 ± 126 (GP 1), 1087 ± 87 (GP 2), 1089 ± 104 (GP 3), 1087 ± 156 (GP 4) であった。

Fig 2



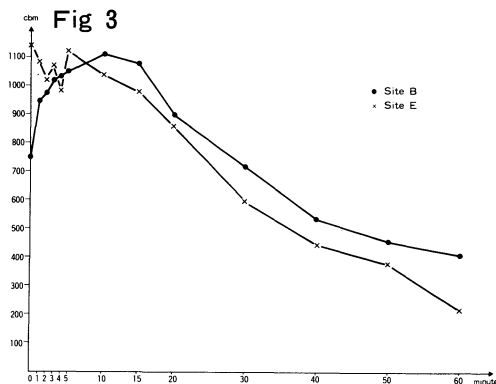
2. 中耳粘膜の病態に関する観察

1) in vitro における細菌の影響

黄色ブドウ球菌液の注入によって、耳管開口部 (site B) と遠位部 (site E) の線毛運動数の減少がほぼ同程度に観察された。また、60分間の観察中に線毛運動の停止は認められなかつた (Fig 3)。

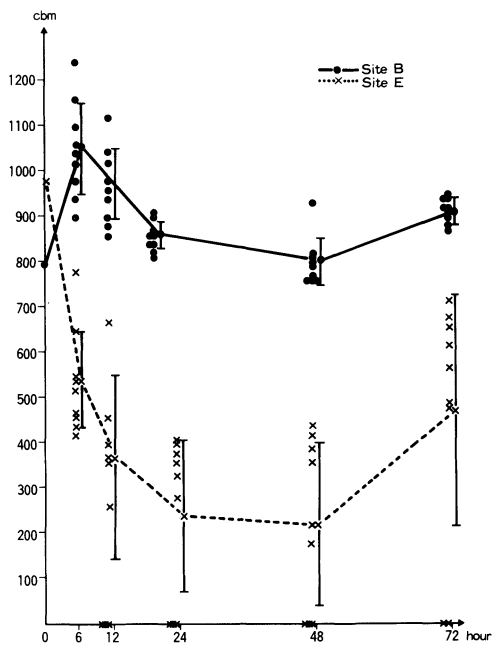
2) in vivo における細菌の影響

黄色ブドウ球菌の鼓室内注入により耳管開



口部 (site B) では線毛運動数は一過性に増加し、その後は漸減する傾向が観察された。一方、耳管開口部より遠位部 (site E) では黄色ブドウ球菌の鼓室内注入後に線毛運動数は著明に減少し、注入後48時間後より線毛運動の回復する傾向が観察された (Fig 4)。

Fig 4



また、形態学的にも線毛運動と同様の差異が認められた。黄色ブドウ球菌注入後6時間後の耳管開口部の中耳粘膜 (site B) では上皮細胞の障害はほとんど観察されなかったが、遠位部の中耳粘膜 (site E) では上皮細胞に空胞形成や核の濃縮などの障害像が観察された (Fig 5)。ブドウ球菌注入後1日、および2日後でも、遠位部の中耳粘膜 (site E) では上皮細胞の空胞細胞や上皮層内への炎症性細胞の侵入が観察された。一方、耳管開口部の中耳粘膜 (site B) では、ブドウ球菌注入3日後でも上皮細胞に大きな障害像は認められなかった。(Fig 6)

Fig 5

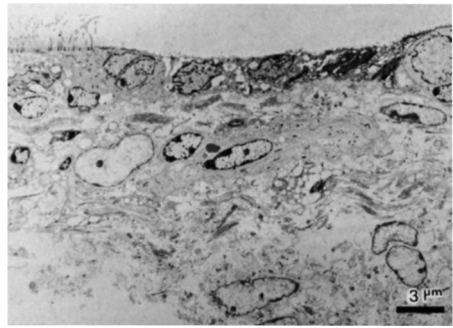
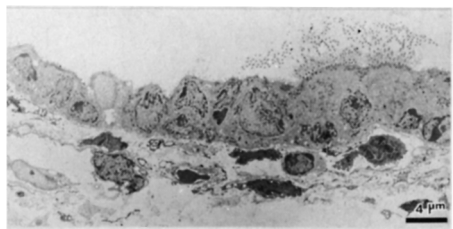


Fig 6



【考 察】

中耳粘膜は気道粘膜の一部として発生し、また、気道粘膜類似の線毛上皮を有している。したがって、中耳粘膜にも線毛運動が存在し、中耳領域の生体防禦に重要な役割を担っていると推測される。

今回の観察では、耳管および中耳粘膜にも線毛運動機能が存在し、その線毛運動活性の程度には中耳腔の部位により大きな差異が認められた。すなわち線毛細胞の乏しい耳管遠位部ほど、線毛の運動数は増加することが認められた。これは、中耳腔において均一な mucoiliary clearance を形成するという合目的性になかった生体の仕組みとも考えられる。

また、ブドウ球菌液の鼓室内注入による中耳粘膜の線毛運動機能と上皮形態の変化も同様ではなく、その変化の程度には部位較差が認められた。すなわち、耳管開口部の近位部では、線毛運動機能は亢進し、その結果、菌液は効果的に排除されたと考えられ、上皮細

胞の大きな障害像は認められなかったのに対し、耳管遠位部ではむしろ線毛運動は低下し、上皮細胞の障害も顕著であった。この差異の原因については不明であるが、in vivoにおけるブドウ球菌接種では部位較差が殆ど認められなかった点も考慮すると、中耳腔における線毛運動の制御には、未知の in vivo factor が存在している可能性も示唆される。

また、気道においては、線毛と細菌の関係も一様ではなく、菌種により、排除されるものと、排除されずに線毛に固着し、接種部位に停滞するものがあることが知られている。従って、中耳炎粘膜病態の解明においてもまた、菌種による差異について検討することも必要であろうと考えられる。

〔参考文献〕

- 1) Lim DJ, Paparella MM, Kimura RS : Ultrastructure of the eustachian tube and middle ear mucosa in the guinea pigs. *Acta Otolaryngol.* 63 : 425-444, 1967
- 2) Ohashi Y, Nakai Y : Functional and morphological studies on chronic sinusitis mucous membrane I. Deduced ciliary action in chronic sinusitis. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 397 : 3-9, 1983
- 3) Ohashi Y, Nakai Y : Mucociliary activities in fetal rabbits. *Acta Otolaryngol.* 97 : 351-358, 1984
- 4) Ohashi Y, Nakai Y, Kihara S : Ciliary activity of the middle ear lining in guinea pigs. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* (in press)
- 5) Matsuyama T : Point inoculation of cultivated tracheal mucosa with bacteria. *J. Infectious Dis.* 130 : 508-514, 1974
- 6) Sade J, Afula F : Ciliary activity and middle ear clearance. *Acta Otolaryngol.* 86 : 128-135, 1967