

## A STUDY OF EXPERIMENTAL SINUSITIS INDUCED BY KILLED BACTERIA IN RABBITS.

Kounosuke Wakuda, Shirou Yamamoto and Yukio Etoh

Department of Otorhinolaryngology, Nara Prefectural Hospital

Takashi Matsunaga

Department of Otorhinolaryngology, Nara Medical University

We made experimental sinusitis of rabbits infused by injecting killed *H.influenzae* type B ( $2 \times 10^{10}$ ) in paranasal sinus, following general and local sensitization with 2.5% egg albumin. Mucosa and exudate of paranasal sinuses were observed in experimental animals.

The results were as follows.

- 1) All the paranasal sinus were filled with mucous secretion.
- 2) The mucosal findings of light microscope and electric microscope in experimental animals were similar to that of human.

## 死菌をもちいた家兎副鼻腔炎モデルの作成

和久田 幸之助<sup>1)</sup> 山本 史郎<sup>1)</sup> 衛藤 幸男<sup>1)</sup>  
松永 喬<sup>2)</sup>

1) 奈良県立奈良病院

2) 奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

### はじめに

慢性副鼻腔炎の病態については、いまだ多くの未解決な問題がおおい。そのながても炎症の慢性化は、基礎的にも臨床的にもっとも重要であり、明らかにせねばならない。この問題を解決するために、前山<sup>1)</sup>らは、家兎をもちい、卵白アルブミンの全身および局所感作ののち、*H.influenzae* type Bから抽出したエンドトキシンを副鼻腔に注入することにより、ヒト慢性副鼻腔炎に酷似した実験的副鼻腔炎を作製し、慢性副鼻腔炎の病態について検討している。

我々も副鼻腔炎の病態をあきらかにすることを目的として、前山の方法に準じ家兎副鼻腔炎モデルの作製をこころみたが、エンドトキシンの精製は、我々の施設では困難であるため*H.influenzae* type Bの死菌をもちい、家兎副鼻腔炎モデルを作製しえたので報告する。

### 実験方法

成熟白色家兎4羽を用い、前山の方法に準じ2.5%精製卵白アルブミンを1回1 ml、週4回、2週間連続して家兎の背部皮下に投与し、アルサス現象陽性となったものにたいし

同一抗原を、両側副鼻腔に1回1 ml, 週3回, 2週連続投与をおこなった。

全身および局所の感作後, *H. influenzae* type B死菌を1回  $2 \times 10^{10}$ 個を両側副鼻腔に3日間隔で2回投与を行った。これを1週間放置したのち, ネブタール静脈麻酔下に屠殺解剖し, 副鼻腔粘膜の組織学的検討を光顕および電顕をもちいおこなった (Fig 1)。

### 2.5% 卵白アルブミン液

( 背部皮下注  
1回1 ml 週4回  
2週連続投与 )

↓ アルサス現象陽性

### 2.5% 卵白アルブミン液

( 副鼻腔内穿刺注入  
両側, 1回1 ml 週3回  
2週連続投与 )

↓

### *H. influenzae* type B 死菌

( 副鼻腔内穿刺注入  
両側, 1回  $2 \times 10^{10}$ 個  
3日間隔で2回投与 )

↓ 1週間放置

組織摂取

Fig 1 死菌をもちいた  
実験的副鼻腔炎の作製法

なお, 死菌は, 副鼻腔炎患者鼻汁より分離した*H. influenzae* type Bを1%ホルマリンとともに恒温槽に3日間, その後, 氷室に4日間放置し使用した。

## 研究結果

### 1). 正常家兎副鼻腔

副鼻腔には, 分泌液の貯留は認められず, 組織学的には繊毛上皮におおわれ, PAS染色においても上皮には粘液分泌を示す陽性所見は認められなかった (Fig 2)。

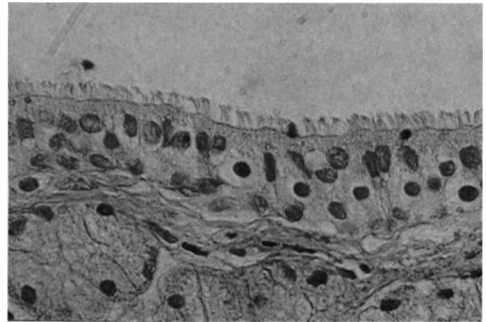


Fig 2 正常家兎副鼻腔粘膜 (PAS染色)

### 2). 作製モデルの副鼻腔

副鼻腔には4羽8洞のすべてに粘性の分泌液の貯留を認めた (Fig 3)。

## 分泌物

動物	右	左
No. 1	++	++
No. 2	+++	++
No. 3	+	++
No. 4	+	++

性状: すべて粘性

Fig 3 副鼻腔炎モデルの副鼻腔分泌液

副鼻腔粘膜の光顕的観察では、PAS染色で腺組織および上皮内に陽性顆粒をみとめ、分泌能の亢進を示した。また、粘膜下には炎症細胞の浸潤も認めた (Fig 4)。

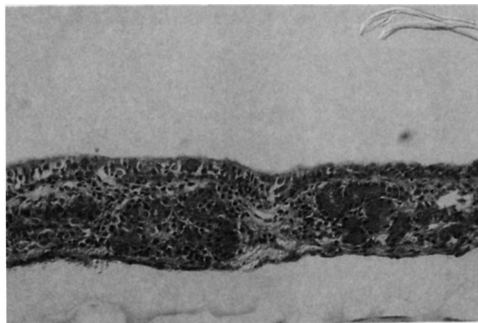
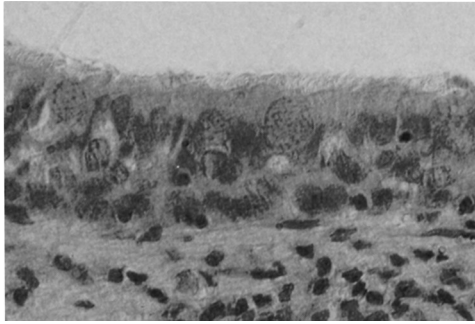


Fig 4 副鼻腔炎モデルの副鼻腔粘膜  
(PAS染色)

電顕的観察においては、その繊毛の短小化および一部に欠損を認め、分泌能の亢進とともに粘膜繊毛運動の障害を示唆している (Fig 5)。

### 考 察

慢性副鼻腔炎の成因については、免疫能の異常、アレルギーの関与などいろいろな検討が行われている。近年、アレルギー性鼻炎を合併した副鼻腔炎患者が増加しており、アレルギーが近年の副鼻腔炎発症に大きな役割を果たしていると考えられる。この点に着目し卵白アルブミンの感作を行った。

また、副鼻腔炎モデルへのエンドトキシン

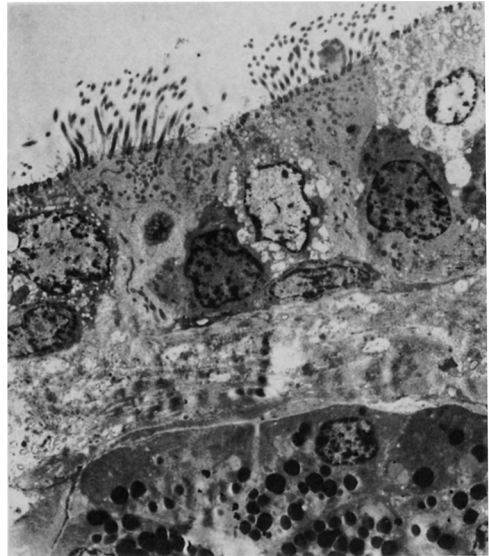


Fig 5 副鼻腔炎モデル副鼻粘膜の電顕像

の関与については、詳しいメカニズムはあきらかではないものの、エンドトキシンのもつ組織、細胞障害性が考えられている<sup>2</sup>。

今回、我々が使用した死菌とエンドトキシンを比較してみると、成書におけるエンドトキシンの特徴<sup>3</sup>である。

- 1). 菌体内に結合した状態で、主としてグラム陰性桿菌に存在する。
- 2). 耐熱性にすぐれている。
- 3). ホルマリン処理で無毒化されにくい。などから、死菌においても十分にエンドトキシンのもつ組織、細胞障害性を有していると考えられる。しかし、死菌のもつ障害性のどの部分によるものか、今後の検討が必要である。

### ま と め

家兔にたいし、卵白アルブミンの局所および全身感作のうち、副鼻腔への*H.influenzae* type B死菌の局所投与を行い、以下の結果を得た。

- 1). 副鼻腔内には、全例に粘液性分泌物の貯留をみとめ、光顕および電顕的観察においても分泌能の亢進、繊毛運動の障

害がみられ、副鼻腔炎を示唆する所見をえた。

- 2). 今後、死菌体の数、菌種をかえることにより、死菌のもつ組織、細胞障害性のどの部分が副鼻腔炎モデルに関与しているのかを明らかにし、より優れた副鼻腔炎モデルを作製したい。

また、組織化学的検索も追加することにより、慢性副鼻腔炎の病態のメカニズムを明らかにしたいと考えている。

## 文 献

- 1). Maeyama T: A study of experimental sinusitis in rabbits. *Auris Nasus Larynx* 8: 87-98, 1981
- 2). 松根彰志 他: 実験的副鼻腔炎における、自然孔粘膜の組織化学, *日耳鼻* 91: 1498, 1988
- 3). 本間 遜 他: 緑膿菌とその感染症, 文光堂, 1975

---

## 質 疑 応 答

追加 檜葉周三 (奈良医大)

H.inflのB型の死菌だけでなく他の型の菌について莢膜物質を抽出したもの、あるいは脱莢膜された死菌体やR型菌の死菌を使用した実験を追加したい。