

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年6月7日現在

機関番号：32651

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22791634

研究課題名（和文） 中耳粘膜の血流動態が中耳腔全圧に及ぼす影響に関する研究

研究課題名（英文） A study of the effect of blood flow dynamics in the middle ear mucosa on the middle ear total pressure

研究代表者

内水 浩貴（UCHIMIZU HIROTAKA）

東京慈恵会医科大学・医学部・講師

研究者番号：00307414

研究成果の概要（和文）：中耳粘膜の血流動態は保温した状態では冷却した場合よりも、組織血流量、血流速度が増加する傾向を認めた。また保温時には冷却時に比べ中耳粘膜を介したガス交換に伴う中耳腔全圧最大値が高い傾向を認めた。この中耳腔全圧最大値の上昇は、中耳粘膜の血流が増加すると経粘膜的な二酸化炭素の拡散が増加し、一方で酸素の吸収は抑制されることが要因と考えられた。

研究成果の概要（英文）：It showed a tendency that blood flow and blood speed were more increased in the state of warmed than that of cooled. Also it was showed a tendency that maximum middle ear total pressure value associated with the gas exchange via middle ear mucosa was higher in the state of warmed than that of cooled. It seems that the increase of maximum middle ear total pressure value was associated with the increase of the diffusion of CO<sub>2</sub> and the decrease of the absorption of O<sub>2</sub> via middle ear mucosa.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	400,000	120,000	520,000
2011年度	400,000	120,000	520,000
2012年度	400,000	120,000	520,000
年度			
年度			
総計	1,200,000	360,000	1,560,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳科学

キーワード：中耳、血流動態、中耳腔全圧、動物実験

### 1. 研究開始当初の背景

中耳粘膜では粘膜を介したガス交換が行われており、このガス交換により中耳腔の換気および圧調節が能動的に行われている。中耳粘膜の炎症状態ではこの経粘膜的なガス交換が障害され、中耳腔の換気・調圧機能が低下する。このような経粘膜的なガス交換能の低下が、滲出性中耳炎や中耳真珠腫のような中耳の慢性炎症性疾患の遷延化と関連していると考えられている。これまでの研究ではこの経粘膜的なガス交換により中耳腔全圧は変化すること、その最大値は中耳粘膜の状態を反映し中耳粘膜の炎症状態では中耳腔全圧最大値が低くなることが明らかとなっている。この中耳腔全圧最大値の変化は粘膜内毛細血管と中耳腔との間での二酸化炭素の拡散と酸素の吸収により変化するため、粘膜内の血流動態の変化が経粘膜的なガス交換に何らかの影響を及ぼす可能性が考えられるが、その影響に関する研究は行われていない。

### 2. 研究の目的

(1) 保温および冷却を行った際の正常中耳粘膜における血流動態の変化について検討すること

(2) 正常中耳粘膜において粘膜内の血流動態の変化が中耳全圧最大値に及ぼす影響について検討すること

(3) 正常中耳粘膜において粘膜内の血流動態の変化が経粘膜的なガス交換に及ぼす影響について検討すること

### 3. 研究の方法

(1) 耳管の閉鎖および鼓膜切開

①ウサギにペントバルビタールを用いて静脈麻酔を行う。

②その後軟口蓋を正中切開して上咽頭を確認できる状態とし、同部位から内視鏡下にて耳管咽頭口を確認しながらラミナリアを挿入し、耳管を閉鎖させる。

③次いで両側の軟骨部外耳道を切開し、外耳道を開放して鼓膜が観察しやすい状態とする。

④鼓膜を大きく切開し、中耳粘膜が確認できる状態とする。

(2) 中耳腔全圧測定および粘膜内血流動態

測定

①片耳を約 45 度の温水で 10 分間の保温を行った後に微小圧センサーを用いて、中耳腔全圧の変化を測定する。その後レーザー Doppler 血流計を用いて中耳粘膜の血流動態を測定する。

②対側耳を約 5 度の冷水で 10 分間冷却した後に、保温時と同様に中耳腔全圧の変化および粘膜の血流動態を測定する。

(3) 中耳粘膜血流動態と中耳腔全圧最大値との関連

①得られた結果から、血流動態と中耳腔全圧最大値との関連を検討する

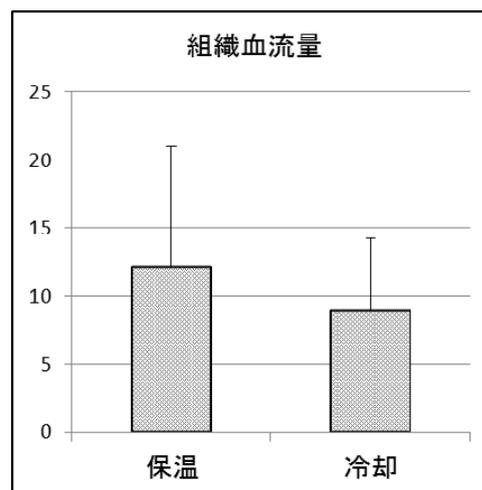
②血流動態の変化が中耳腔全圧の変化の要因である経粘膜的なガス交換にどのように影響を及ぼしているかを検討する。

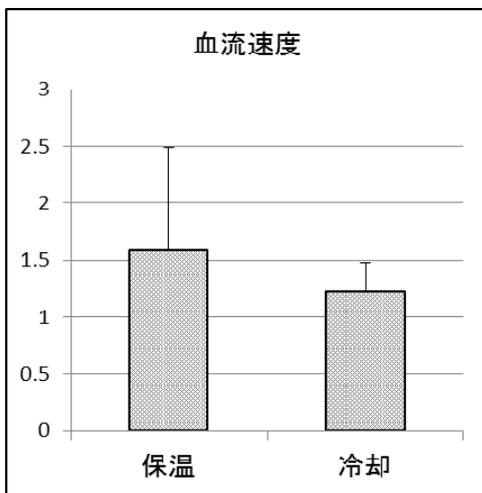
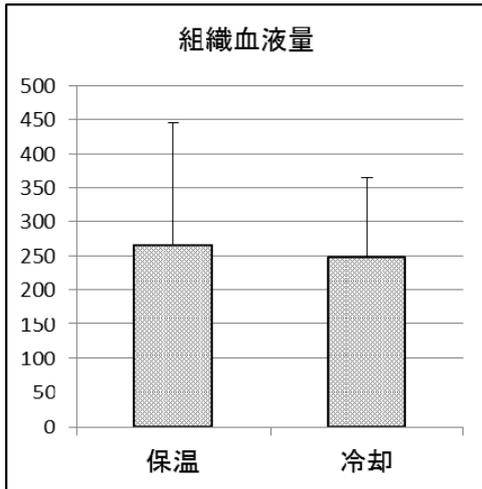
### 4. 研究成果

(1) 保温時および冷却時の際の正常粘膜における血流動態の変化

血流動態の変化は組織血流量、組織血液量、血流速度の 3 項目を測定した。保温時には組織血流量は  $12.2 \pm 8.8$ 、組織血液量は  $265.2 \pm 179.7$ 、血流速度は  $1.58 \pm 0.91$  であった。冷却時には組織血流量は  $8.9 \pm 5.3$ 、組織血液量は  $248.6 \pm 115.6$ 、血流速度は  $1.22 \pm 0.26$  であった。

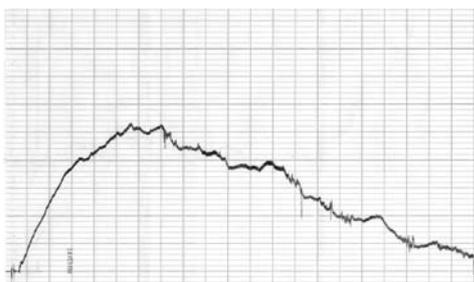
正常粘膜では組織血流量、血流速度ともに冷却時に比べ保温時で増加する傾向を認めたが、組織血液量にはほとんど差は認められなかった。



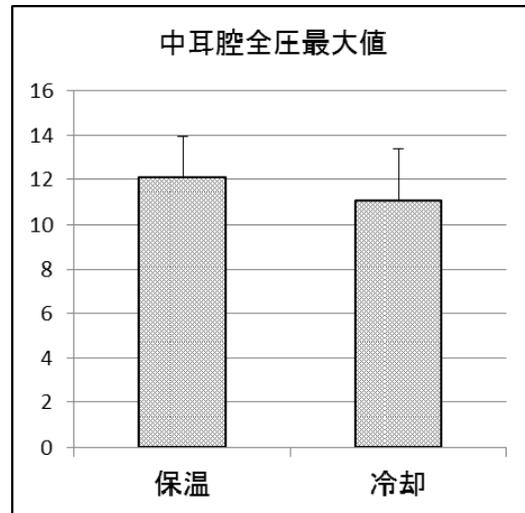


(2) 中耳粘膜の血流動態が中耳腔全圧に及ぼす影響

経粘膜的なガス交換は粘膜内毛細血管のガス組成と中耳腔内のガス組成との圧勾配により受動的に行われ、中耳腔全圧は経粘膜的な二酸化炭素の拡散により上昇し、二酸化炭素が平衡に達した後に粘膜内の酸素の吸収により低下する(下図)



中耳腔全圧最大値は、保温時には  $12.1 \pm 1.85 \text{ mmHg}$ 、冷却時には  $11.1 \pm 2.3 \text{ mmHg}$  であり、保温時では冷却時より高い傾向を示したが、統計学的な有意差は認めることができなかった。

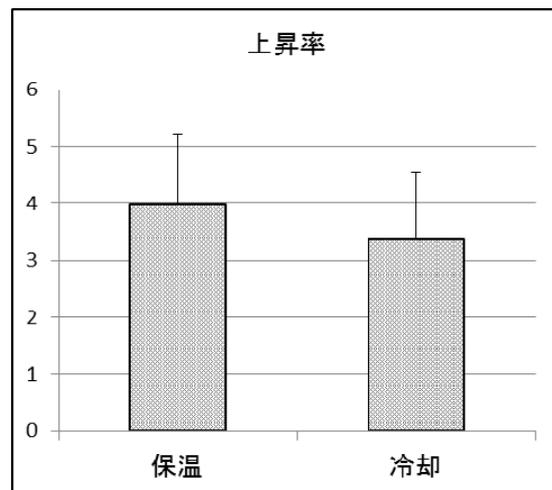


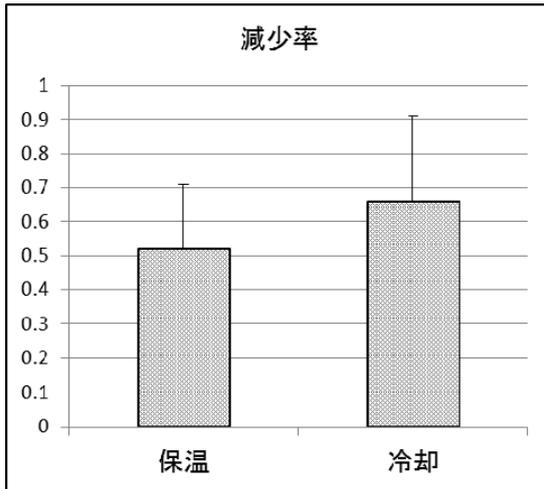
(3) 血流動態の変化が経粘膜的な二酸化炭素拡散および酸素吸収に及ぼす影響

中耳腔全圧の測定開始からピークまでの単位時間当たりの上昇率、ピーク形成後の減少率を保温時と冷却時で比較検討した。

上昇率は保温時には  $3.97 \pm 1.25 \text{ mmHg/分}$ 、冷却時には  $3.36 \pm 1.18 \text{ mmHg/分}$  であり、保温時に高い傾向を認めた。

減少率は保温時には  $0.52 \pm 0.19 \text{ mmHg/分}$  であり、冷却時には  $0.66 \pm 0.25 \text{ mmHg/分}$  であり、冷却時の方が高い傾向を示した。





(4) 結果のまとめ

①保温時には冷却時に比べ組織血流量および血流速度が増加傾向を示すが、組織血液量はほとんど変化しない。

②保温時には冷却時に比べ中耳腔全圧最大値は高くなる傾向がある(統計学的有意差は無し)

③経粘膜的な二酸化炭素拡散の状態を示す上昇率は、冷却時よりも保温時の方が高い傾向を示し、一方で経粘膜的な酸素吸収の状態を示す減少率は冷却時の方が高い傾向を示した。

これらの結果からは正常中耳粘膜では粘膜内の血流量および血流速度が増加すると、経粘膜的な二酸化炭素の拡散が増加および酸素の吸収が低下し、その結果中耳腔全圧最大値が上昇する傾向を示すと考えられる。

(5) 今後の展望

滲出性中耳炎などの中耳粘膜の慢性炎症性疾患では経粘膜的なガス交換能が低下することが疾患の遷延に関与していると考えられるため、これらの疾患を改善させるためには中耳粘膜の炎症状態を改善させ、経粘膜的なガス交換能を改善させることが重要と考えられる。

したがって滲出性中耳炎の治療においては、耳周囲を温めて中耳粘膜の血流動態を変化させて経粘膜的なガス交換能を増加させることが有効である可能性が考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計2件)

①山本耕司、内水浩貴、近藤悠子、森山 寛、小児滲出性中耳炎のチューブ抜去時蜂巢発育度の予後の関係、第22回日本耳科学会総会・学術講演会、2012年10月4日、名古屋

②山本耕司、内水浩貴、近藤悠子、森山 寛、幼児滲出性中耳炎のチューブ抜去後経過に影響を及ぼす因子、第21回日本耳科学会総会・学術講演会、2011年11月24日、沖縄

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内水 浩貴(UCHIMIZU HIROTAKA)

東京慈恵会医科大学・医学部・講師

研究者番号：00307414

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし