

原 著

## 中耳滲出液の粘度の測定と聴力に関する検討

東京女子医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学 (主任:石井哲夫教授)

トミタ マイコ タカヤマ ミキコ イシイ テツオ  
富田麻衣子・高山 幹子・石井 哲夫

(受付 平成12年10月17日)

## Relation of the Viscosity to the Hearing Level in Otitis Media with Effusion

Maiko TOMITA, Mikiko TAKAYAMA and Tetsuo ISHII

Department of Otolaryngology (Director: Prof. Tetsuo ISHII)

Tokyo Women's Medical University, School of Medicine

In order to measure the viscosity of amounts of material as small as 0.05 ml, we developed a new viscosimeter. With this system the lower plate is rotated constantly, then the torque that is the force impelling the upper plate to rotate, and the upward thrust are measured. Using this device, the viscosity of stagnant exudate from otitis media was measured to investigate the relation between viscosity of stagnant middle ear and degree of improvement in hearing. Middle ear effusions were obtained from cases of exudative otitis media. This study was conducted in 23 ears of 21 cases (male 11, female 10 aged from 2 to 78 years). We also expressed the viscosity from 1 to 5 through the diameter of the tube, through which the exudate was aspirated. Viscosity (mPa·s) of the middle ear fluid was measured using the viscosimeter. Before and after the operation we measured audiograms. We could not find any relation between the result of viscosity measured with the viscosimeter and the simplified aspiration method. The viscosity of the exudate and the degree of improvement in hearing were highly correlated significantly.

## はじめに

滲出性中耳炎の治療において、鼓膜切開を行い滲出液を吸引する際に、その滲出液の粘度が高く吸引に難渋することは度々経験される。滲出性中耳炎においてその滲出液を吸引除去すると、聴力の改善がみられることがあるが、中耳腔に貯留する液はその量が微量のため、粘度の定量化が困難であった。このため滲出性中耳炎における貯留液の粘度の測定は少数の報告があるのみである<sup>1)~7)</sup>。しかし臨床的な検査所見との比較検討のため簡便な方法による粘度測定の報告はある<sup>8)</sup>。今回0.05mlという少量の試料でもその粘度を測定し定量化することのできる粘度測定器の開発を

行い、その測定値と聴力との関係を検討したので報告する。

## 対象および方法

## 1. 対象

対象は平成10(1998)年4月より平成12(2000)年4月までに東京女子医大病院耳鼻咽喉科中耳炎外来を受診し、滲出性中耳炎の診断で鼓膜切開を行い滲出液の吸引除去を施行された2~78歳までの患者21症例23耳である。

## 2. 方法

## 1) 簡易法による測定

滲出液の粘度の程度を知る目的で、簡易法として太さの異なる寺山式耳用吸引管2種(内径226

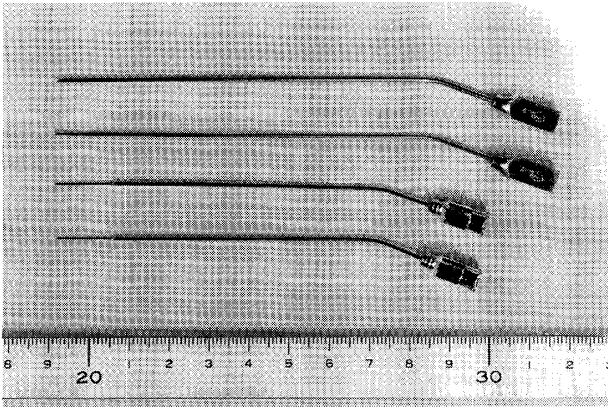


図1 簡易法で用いた吸引管

上よりローゼン吸引管内径	1,068 $\mu\text{m}$
	663 $\mu\text{m}$
寺山式耳用吸引管内径	331 $\mu\text{m}$
	226 $\mu\text{m}$

$\mu\text{m}$ , 331 $\mu\text{m}$ )とローゼン吸引管2種(内径663 $\mu\text{m}$ , 1068 $\mu\text{m}$ )の4本の吸引管を用い(図1), 細いものから順次吸引を行い, 最も細いもので吸引可能なものを1, 最も太いものでも吸引不可能なものを5とし, その間を段階的に評価した. この結果と今回作製した粘度測定器で定量化された滲出液の粘度との比較を行った.

## 2) 粘度測定器による測定

中耳貯留液はイオン泳動式鼓膜麻酔器を使用し, 鼓膜麻酔後顕微鏡下に鼓膜切開を施行し, 可能な限りテルモシリンジ1ml ツベルクリン用注射筒に吸引採取した. 粘度測定器(以下粘塑性計とする)の試料ホルダに試料をすべて注入し器械を設定すると, 回転テーブルが回転し試料を均一化しながら0.05mlのみ器械内に残し余分なものが排出される. その後粘度の測定を行った.

鼓膜切開の術前と術後に聴力検査を施行した. 検査に用いたオーディオメーターは診断用オーディオメーター1型, 型式AA-61BN(リオン株式会社, 東京)で聴力検査室は東京女子医大病院耳鼻咽喉科の防音室内において規定に従って実施した. オーディオグラムはすべてISOを基準とする0dBによって評価し, 平均聴力は気導, 骨導ともに会話音域3分法を用いた. 術前の気骨導差に対し術後に減少した気骨導差をその改善値とした.

## 3) 粘塑性計の測定原理

今回開発した器械は下の板を回転させ, 上の板にかかる回転する力(以下トルクとする)を求めることによりその粘度を測定するものである. 粘度の測定に際し, 粘度計校正用標準液(JS100-14000)を用いてその粘度とトルクの関連性を調べた. 粘度測定の精密度を保つため, 標準液(JS100-14000)を用いて器械の補正を行った.

粘塑性計の全体像とその模式図を呈示した(図2). 測定に際し, 試料は中央の円板状のくぼみ(試料ホルダ)に注入する. トルク, スラストセンサをその上に設置し, さらにその上からデッドウェイトをかける. ステッピングモータで回転テーブルを回転させ, 上部センサにかかる力を測定する(図3). 粘塑性計によって測定された結果の1例を図4に表示する. 回転が開始するとともにトルクが増加し, 終了とともに減少する. このトルクの増加量を粘度算出に用いる. センサは回転する力(トルク)と上を向く力(スラスト)を測定する. 実際に粘度の算出はトルクと回転面—センサ面の距離と回転速度から行われ, 計算式は下記のようなになる.

$$\eta = 2207T \cdot I/D$$

$\eta$ : 粘度 (mPa·s)

T: トルク (N·mm)

I: 回転面—センサ面の距離 ( $\mu\text{m}$ )

D: 回転速度 (rpm)

係数(2207): センサ面の形状で変化する定数で,  $1/\sqrt{2} (r_1^4 - r_2^4)$ ,  $r_1$ : センサ面の内径(9mm),  $r_2$ : センサ面の外径(15mm)の計算から求めたものである.

## 結 果

### 1. 簡易法による測定結果

簡易法において標準液JS100は1, JS500は2, JS2000は2, JS14000は3の粘度を示した. そこで簡易法によって滲出液の粘度を評価すると1, 3, 4を示す滲出液が多く認められた. 1は漿液性で成人例, 3・4は粘液性で小児例にみられた. 粘塑性計で測定した粘度の値と比較したところ, 両測定法に有意な相関は認められなかった(図5).

### 2. 粘塑性計による測定結果

標準液の規定された粘度とその粘塑性計による

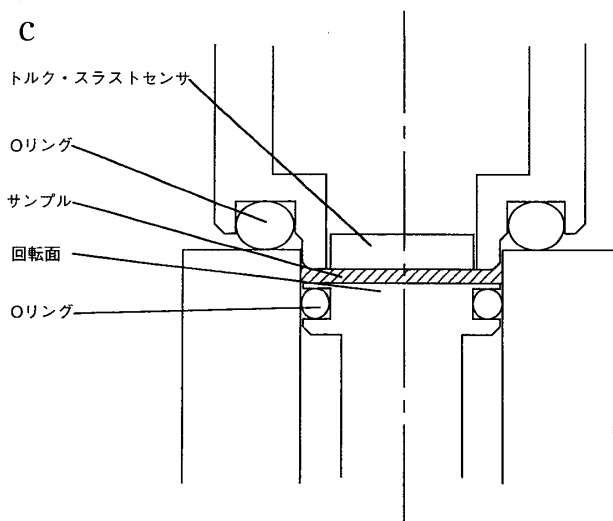
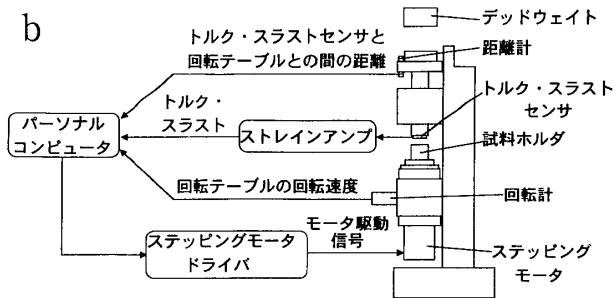
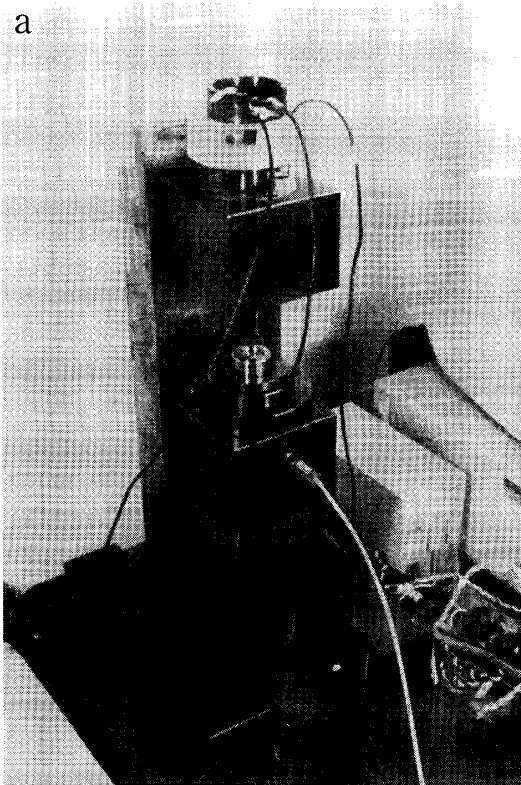


図2 粘塑性計

a: 全体像, b: 測定システム模式図,  
c: 試料注入部拡大図。

測定値は図6のように相関がみられた。

次に粘塑性計で得られた滲出液の粘度と鼓膜切開による滲出液吸引除去の術前と術後の聴力の改善度について検討した。症例は前述の症例のうち、術前と術後の2度の信頼できる聴力検査が施行可能であった13症例14耳である。その結果を表に示す。

聴力の改善値と粘度には、相関係数0.847 ( $p < 0.0007$ )をもって明らかな相関が認められた(図7)。

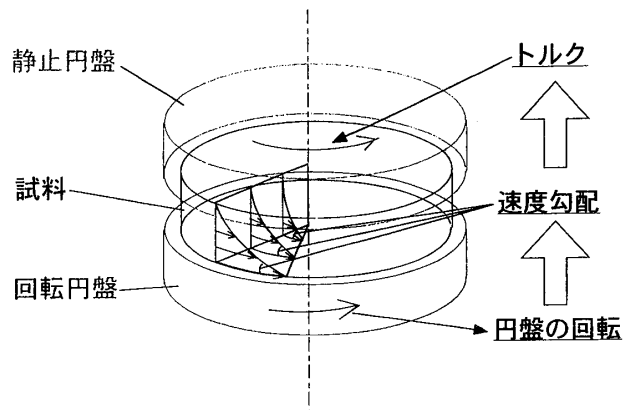


図3 粘度測定の測定原理

下の円板が回転し、その上の試料が上の静止円板に挟まれて速度勾配を持って回転する。静止円板にかかる回転する力(トルク)を測定する。

## 考 察

粘性とは有限な速さで流体の形をかえようとするときに逆らう作用をいう。2枚の平行な板の間に流体があって、下の板を固定し上の板を一樣な速度  $V$  で平行に動かすものとする。板に接する流体部分は板に接触するので下の板のところでは速度0、上の板のところでは速度  $V$  で動き、その間では下の板からの距離  $y$  に比例する速度 ( $u = Vy/h$ ,  $h$  は板の間の距離) で動いている。上の板を動かすのに逆らう力(抵抗)は速度  $V$  に比例し距離  $y$  に反比例する。このため板  $1\text{cm}^2$  あたりの抵抗は  $\tau = \mu V/h$  となり、比例定数  $\mu$  を流体の粘性率あるいは粘度という<sup>9)</sup>。

粘度測定器にはいくつかの種類がある。粘度が大きい塑性物質に用いられるものはプラストメーターと呼ばれ、共通の原理を用いるものが多い。

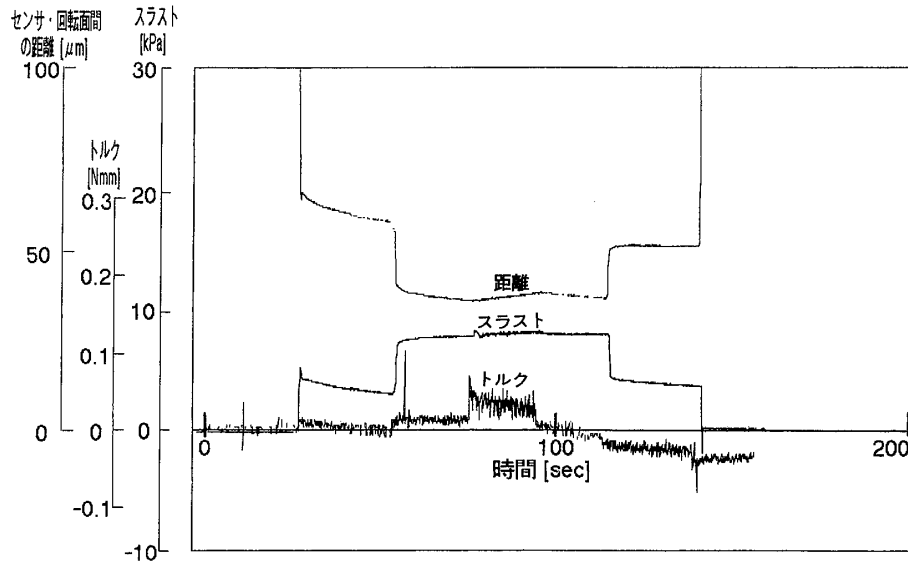


図4 粘塑性計による滲出液の粘度測定結果の1例

縦軸：距離 (μm)，トルク (N・mm)，スラスト (kPa)

横軸：時間 (sec)

### 粘度 [mPa・s]

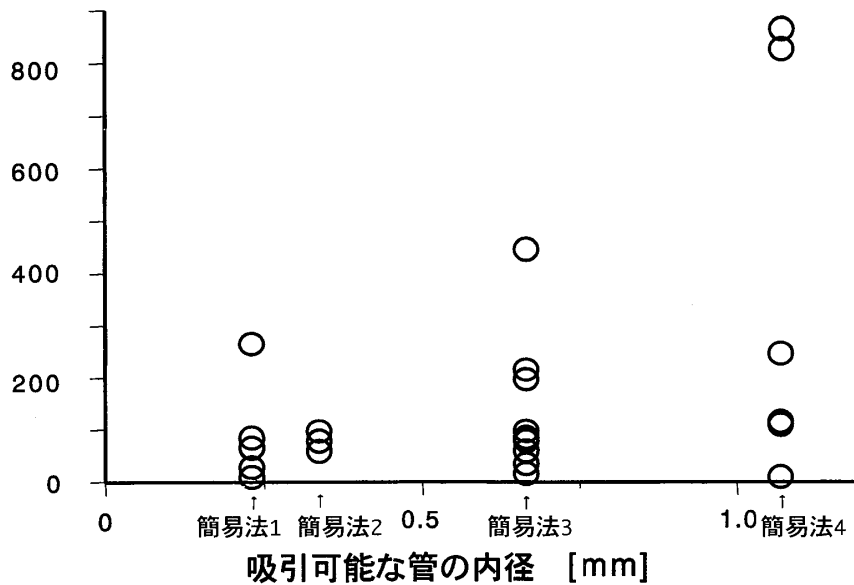


図5 滲出液の吸引可能な吸引管の内径 (簡易スコア) と粘塑性計での粘度測定結果

細管粘度計は細管を通して一定の体積の流体が流れる時間を測定し、ポアズレイユの法則から粘度を求めるもので、代表的なものはオスワルト粘度計である。静止流体中での球の落下速度を測定する落球粘度計，気泡の上昇速度を測定する気泡粘度計，回転体の受ける粘性抵抗を測定する回転粘

度計などもある。振動粘度計は流体中で振動する物体が受ける粘性抵抗を測定するものである。平行板粘度計は平行におかれた2枚の平板の間に試料を挟み、一方の板を平行にずらすものであり平行板プラストメーターを含めることもある<sup>10)</sup>。

今回開発した粘塑性計は平行板粘度計の板の動

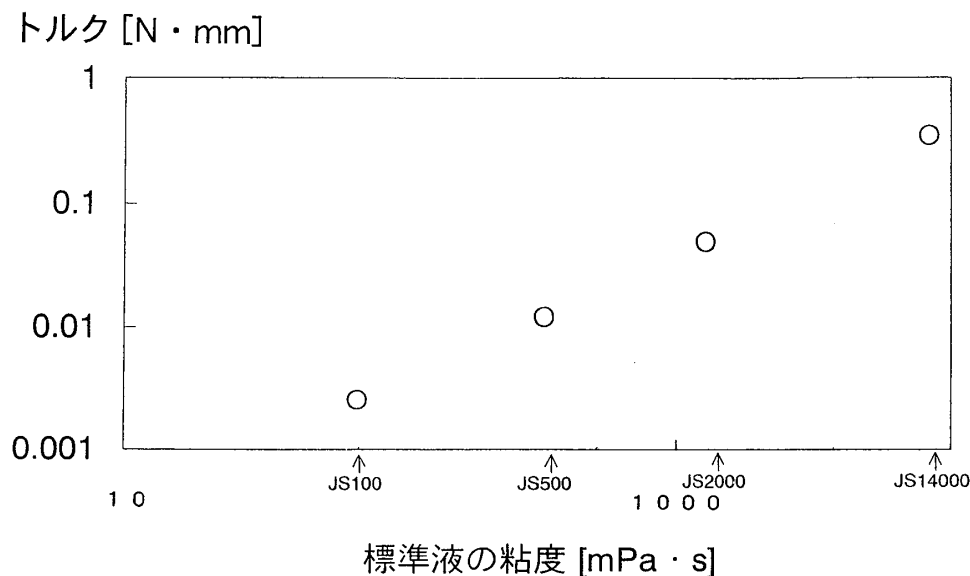


図6 粘度計校正用標準液の粘度と粘塑性計により測定されたトルク

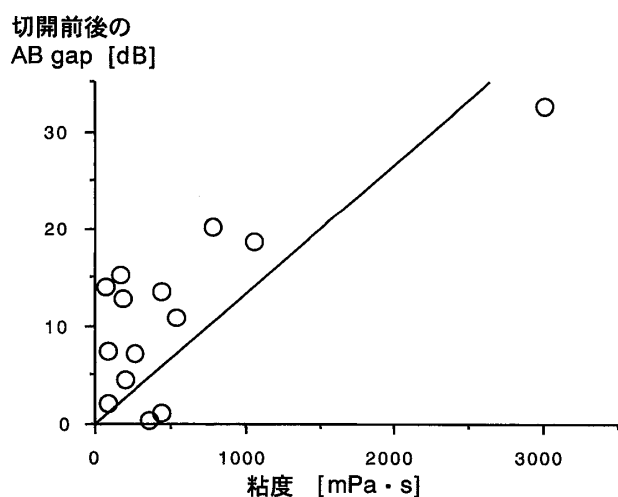


図7 粘塑性計で測定した粘度と滲出液吸引前後の聴力 (ABgap・気骨導差)

表 術前後の気骨導差と粘度

年齢・性 (歳)	術前 ABgap (dB)	術後 ABgap (dB)	粘度 (mPa·s)
4 F	37.3	5.3	2,990.2
5 F	35.5	17.5	1,024.6
6 M	34.3	13.0	878.5
7 F	46.8	36.0	524.9
7 F	27.3	13.5	457.7
7 F	22.0	20.0	436.7
34 M	25.5	18.5	334.6
37 M	25.3	20.8	264.5
38 M	25.8	13.0	235.2
38 F	18.5	5.5	233.6
44 M	35.0	21.0	228.5
58 F	27.5	13.5	112.3
67 F	5.0	4.0	105.5
78 F	24.3	10.3	68.1

ABgap: 気骨導差

きを回転とすることにより, 0.05ml という極少量の試料でも粘度の測定を可能とし, かつ塑性の性状をもつ試料でもその粘度の測定ができるものである。

これまで滲出性中耳炎の中耳貯留液の粘度測定は, 報告された年代順に毛細管粘度計<sup>1)2)</sup>, 振動粘度計<sup>3)~5)</sup>, 毛細管粘度計<sup>6)7)</sup>によるものがある。これらの測定方法による粘度測定に必要な試料の量は順に毛細管粘度計は最低で0.2ml, 振動粘度計は0.004ml, Yagi ら<sup>6)</sup>, Takahashi ら<sup>7)</sup>の毛細管粘度

計では0.015mlである。これらの報告も滲出液の粘度と聴力の関係について検討しているが, 会話音域 (500, 1,000, 2,000Hz) の聴力で滲出液の粘度の相関は得られていない。

簡易法としては貯留液の粘度を吸引時の難易度と吸引された滲出液の試験管内での流動性と粘着力により分類した報告<sup>8)</sup>がある。

本論文による簡易法により求めた中耳貯留液の粘度と粘塑性計で測定した粘度との間には有意な



図8 ヒト側頭骨中耳の水平断 HE 標本  
鼓室内に貯留液を認める。

\*：粘度の低い部分，\*\*：粘度の高い部分，M: mal-  
leus, TM: tympanic membrane, S: stapes, I: incus.

相関は認められなかった。この原因は中耳腔内の滲出液の粘度が均一でないことが考えられる。炎症により血管外にでた滲出液や漏出液と粘膜からの分泌液の混合されたものが中耳貯留液であり、貯留液中のムコ多糖類がその粘性に強く関与しているとされる。その粘度は液中の組成により様々な値を示していることが推察される<sup>11)</sup>。

このことは Ishii<sup>12)</sup>の報告した滲出性中耳炎の側頭骨の病理組織所見からも明らかなように中耳腔の貯留液は一様の明るい好酸性に染まるものから、粘度の高い滲出液を示す染色度が高く層状を呈しているものまで種々存在し、滲出液の粘度が中耳腔内で一様でないことを示している(図8)。Takahashi ら<sup>7)</sup>は中耳腔内の滲出液と耳管内の滲出液の粘度を測定した結果で、明らかに両者に差が認められたと報告している。今回の簡易法では鼓膜切開後最初に吸引される極少量の滲出液について粘度を測定値としている。これに対し中耳貯留液をある程度の量吸引採取し、これを混合、平均化して粘度を求めた粘塑性計による値とが相関しなかったことが両者の測定値に相関が得られなかった理由であろう。

滲出性中耳炎の聴力に影響を及ぼす要素には、中耳腔陰圧と中耳貯留液があり、これは貯留液による鼓膜、耳小骨の可動性の抑制、中耳腔陰圧による鼓膜の振動低下、貯留液による正円窓の閉鎖

など<sup>13)</sup>による。

中耳腔の滲出液は採取可能な量が少量であるため、その粘度と聴力の相関関係を明らかにすることは困難であった。Bluestone ら<sup>2)</sup>は滲出液の粘度と気骨導差の改善値に明らかな相関関係を認めることはできなかつたと報告し、Majima ら<sup>5)</sup>は 500, 1,000HZ において滲出液の動的弾性率と気骨導差の改善値に有意な相関を認めたとしている。今回の実験結果では滲出液の粘度と会話音域での 3 分法における気骨導差の改善値に有意な相関を認めた。

### まとめ

滲出性中耳炎の中耳貯留液の粘度を測定する目的で粘塑性計を作製した。

滲出性中耳炎で鼓膜切開、滲出液の吸引除去を施行した 21 症例 23 耳に対し、滲出液の粘度を簡易法と粘塑性計で測定し両者を比較検討した。簡易法で求めた粘度の値と粘塑性計で定量化された値には明らかな相関は認められなかった。

上記症例中で純音聴力検査が可能であった 13 症例については粘塑性計で測定した粘度と鼓膜切開により滲出液吸引除去の術前と術後の気骨導差について比較検討を行った。3 分法で求めた聴力の平均値において粘度と聴力の改善値との間には明らかな相関が認められた。

以上のように粘塑性計の作製により滲出性中耳炎における中耳貯留液の粘度と聴力の関係を明らかにすることが可能であった。

稿を終えるにあたり粘塑性計の開発に協力いただいた東京大学工学系研究科産業機械工学専攻 畑村洋太郎教授、中尾政之助教授、大草武徳氏に深謝いたします。

本研究は医薬品機構の保健医療分野における基礎研究推進事業によるものである。

本論文の要旨は第 8 回日本耳科学会 (1998. 10, 仙台), 第 101 回日本耳鼻咽喉科学会総会 (2000. 5, 東京) において発表した。

### 文 献

- 1) Lupovich P, Bluestone CD, Paradise JL: Middle ear effusions: preliminary viscometric, histologic

- and biochemical studies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **80**: 342-346, 1971
- 2) **Bluestone CD, Beery QC, Paradise JL et al:** Audiometry and tympanometry in relation to middle ear effusion in children. *Laryngoscope* **83**: 594-604, 1973
  - 3) **平田圭甫, 間島雄一, 板倉康夫ほか:** 磁気振動球レオメーターによる粘液の動的粘弾性の測定. *日耳鼻* **87**: 473-480, 1984
  - 4) **Majima Y, Sakakura Y, Matsubara T et al:** Rheological properties of middle ear effusions from children with otitis media with effusion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **95** (Suppl 124): 1-4, 1986
  - 5) **Majima Y, Hamaguchi Y, Hirata K et al:** Hearing impairment in relation to viscoelasticity of middle ear effusions in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **97**: 272-274, 1988
  - 6) **Yagi N, Fukuzawa T, Kurata K et al:** A new microviscometer for determining the viscosity of middle ear effusion. *Am J Otolaryngol* **7**: 407-409, 1986
  - 7) **Takahashi H, Honjo I, Yagi N et al:** Viscosity of effusion in the middle ear and eustachian tube in patients with otitis media with effusion. *Auris Nasus Larynx* **17**: 11-16, 1990
  - 8) **向井 将, 浅丘一之, 向井千珈子:** 滲出性中耳炎の貯留液粘性と鼓膜所見. *耳鼻臨* **82**: 1243-1252, 1989
  - 9) **岩波書店辞典編集部編:** 科学の辞典 第3版. pp 967-971, 岩波書店, 東京 (1985)
  - 10) **長倉三郎, 井口洋夫, 江沢 洋ほか編:** 岩波理化学辞典 第5版. pp1023-1025, 岩波書店. 東京 (1998)
  - 11) **渡辺徳武, 茂木五郎:** 中耳腔貯留液. *耳鼻喉頭頸MOOK* **11**: 94-100, 1989
  - 12) **Ishii T:** Fluid and fibrous in the human middle ear. *Am J Otolaryngol* **6**: 196-199, 1985
  - 13) **河本和友:** 滲出性中耳炎. pp161-187, 医学教育出版社, 東京 (1985)