

綜 説

中 耳 真 珠 腫

石 山 哲 也

信州大学医学部耳鼻咽喉科学教室

Middle Ear Cholesteatoma

Tetsuya ISHIYAMA

Department of Otolaryngology, Shinshu University School of Medicine

Key words : cholesteatoma, chronic otitis media, tympanoplasty

真珠腫, 慢性中耳炎, 鼓室形成術

I はじめに

中耳真珠腫は上皮組織が中耳腔内で増殖し, 周囲の骨を破壊する傾向があり, これによる中耳炎は適切な治療が行われないと頭蓋内合併症など重篤な合併症をおこす場合もある。

抗生物質などの化学療法剤が進歩した現在では, 一般の慢性化膿性中耳炎患者で耳漏が持続するものは激減し, 乾燥耳に鼓膜形成術を行う症例が増えている。一方, 真珠腫性中耳炎では病巣除去のための耳手術を必要とする場合が多い。しかしその成因についてもまだ完全に解明されておらず, 手術術式にも様々な方法があるなど興味ある疾患である。

今回は中耳真珠腫について成因, 診断, 治療などについて述べてみたい。

II 中耳真珠腫とは

A 中耳真珠腫の名称および分類

中耳に発生する真珠腫は仮性真珠腫に分類され, 頭蓋底にできる真性真珠腫と区別されている。真珠腫は語尾に腫があるため腫瘍と間違えやすいが, 病理組織学的には epidermoid cyst, あるいは epidermal cyst である¹⁾²⁾。上皮を内張りとした結合組織からなる真珠

腫母膜 (matrix) による嚢胞で, 中にケラチンを主体とした角化物 (落屑 debris) を入れている³⁾。真珠腫は内容の増大に従い, 周囲の骨を破壊しながら, 腫瘍のように側頭骨のなかを拡大していく特徴がある。

B 真珠腫の成因

真珠腫は後天性に発生するものが大多数であるが, 中には中耳疾患の既往がないのに発生する先天性真珠腫とされるものもときに認められる。

先天性真珠腫の成因については, 胎生期 (10~33週) に鼓室前方に真珠腫 epidermal pearl が存在し, その後吸収され消滅するが, 何らかの原因で遺残すると生後真珠腫を形成するとする説⁴⁾, あるいは胎生期の外耳道の形成過程において, 外耳道皮膚が鼓室峽部 tympanic isthmus へ迷入するためとする説⁵⁾がある。

先天性真珠腫は Derlacki と Clemis¹⁾ の定義では, ①鼓膜が正常なこと, ②過去に中耳炎の既往がないこと, ③胎生期に迷入した表皮細胞由来と考えられる, とされている。しかし小児期に急性中耳炎に罹患することは稀でないため, 感染の有無は問わずに, 後天的に表皮の鼓室内侵入の機会がなく, 真珠腫上皮と鼓膜との連続性がないものを先天性とする意見が多い⁶⁾。

後天的にみられる多くの真珠腫では, 鼓膜が中耳腔の陰圧により内陥し, ポケット状になった部分がさらに増大するため, あるいは鼓膜穿孔部から外耳道皮膚が中耳に進展するためという侵入説が有力であるが,

別刷請求先: 石山 哲也 〒390-8621
松本市旭 3-1-1 信州大学医学部耳鼻咽喉科

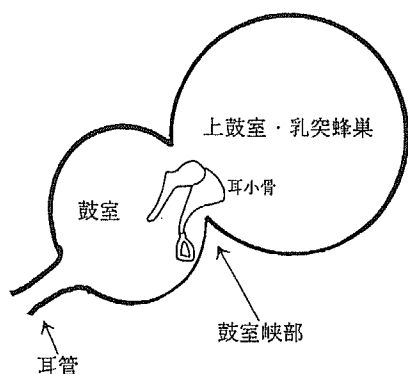


図1 中耳腔の模式図

鼓室、上鼓室・乳突腔を瓢箪型と単純化し、括れの部分が鼓室峽部である。この部位に狭窄がおきると上鼓室に鼓膜が内陥して真珠腫が形成されると考えられている。

文献8)より引用改変

真の原因はまだ解明されていない⁷⁾。

中耳腔は顔面神経管などにより、鼓室と上鼓室の境界部分で狭くなっており、さらに耳小骨や靭帯などの構造物により、この部分の内腔は狭くなる(図1)。そのため耳管からの換気が上鼓室では悪くなりやすい⁸⁾⁹⁾。この部分の空間が狭い人は上鼓室が陰圧になる傾向があり、鼓膜は内陥しポケット状となって真珠腫形成の準備状態ができる。中耳に炎症がおきると、耳小骨周囲の肉芽や癒痕により境界部分は閉塞され、鼓膜の陥凹がすすみ真珠腫が形成される¹⁰⁾。

真珠腫の上鼓室への侵入経路は大きく分けて二通りあり、一つはツチ骨の頸部の所すなわち鼓膜弛緩部から陥凹していくもの、もう一つはキヌタ骨長脚やアブミ骨の部分から上鼓室へ侵入するものである¹⁰⁾。

C 骨破壊機序

真珠腫における骨破壊機序は、嚢胞の圧迫、酵素による骨融解によるものとされてきた¹¹⁾⁻¹³⁾。その後乳突腔骨壊死に炎症性肉芽が関与していることがわかった¹⁴⁾。さらに多くの研究者により炎症性肉芽から産生される内因性物質が骨破壊に関与しているとの報告がなされてきた¹⁵⁾⁻¹⁹⁾。近年、嚢胞内に堆積したケラチン、嚢胞内に存在する嫌気性菌、それらの産生する不飽和脂肪酸などにより引き起こされる強い炎症がもたらす破骨細胞の活性化が真珠腫における骨破壊の主たる原因であることが判明した²⁰⁾。さらにこの破骨細胞活性化因子として interleukin 1 α (IL-1 α) の役割が注目され²¹⁾、tumor necrosis factor α との相互産生促

進による悪循環を中心に、複雑なサイトカインネットワークが形成されており、ひとたびその引き金がひかれると IL-1 α 産生促進の方向へと進み、産生された IL-1 α が骨破壊に関与することがわかってきた¹⁷⁾。

一方、形態学的には摘出した真珠腫標本の観察から、真珠腫マトリックスの断裂により酸性の内容物が肉芽の中へ放出される²²⁾、あるいは上鼓室真珠腫の側頭骨の観察で、真珠腫マトリックスの断裂部に特異的な骨破壊があることから、断裂部から放出された内因性物質により骨破壊が生じると推定された²³⁾。炎症により角化上皮の刺激がおこり、ケラチン産生・堆積がすすみ、それが骨を破壊して炎症をおこしやすくと考えられる。

D 中耳の換気能

中耳真珠腫の治療においては中耳のもつ特殊性の一つである中耳の換気能について考えておかねばならない。中耳は耳管により上咽頭と交通をもつが、普段は耳管が閉じているため、外界に対して閉鎖腔となっている。しかし嚥下運動などで耳管が開くと中耳腔と外耳道の圧力が等しくなり、鼓膜の可動性がよくなるわけである。しかし耳管が常に開いていると呼吸により中耳腔圧が変化してしまい、呼吸による雑音と聴力低下をきたす耳管開放症となってしまう。つまり嚥下運動などによって一時的に耳管が開く半閉鎖腔が中耳として理想で、聴覚にとって都合のよい状態となる。

この耳管による中耳の換気と圧調節機能は古くから知られていたことだが、近年では中耳腔粘膜を介するガス交換によっても、換気が行われることが注目されている²⁴⁾⁻²⁸⁾。経耳管的換気が行われない状態で中耳圧を測定すると次第に陰性化することが示され、これは中耳粘膜からのガスの吸収によるものと考えられた²⁹⁾³⁰⁾。また全身麻酔下に笑気吸入すると中耳圧が上昇することから、中耳粘膜を介して血液中に溶解した笑気が中耳腔へ移動することがわかった³¹⁾。これら中耳の換気能と中耳真珠腫をはじめとする中耳疾患とのあいだの関連については今後重要な問題になると思われる。

III 中耳真珠腫の臨床

A 中耳真珠腫の診断

症状は一般の慢性中耳炎と同様に耳漏、難聴、耳閉感などであることが多いので真珠腫の存在を疑い鼓膜所見を正確にとることが重要である。鼓膜所見において、弛緩部穿孔あるいは辺縁部穿孔(これらは正確に

は深い陥凹である)と白色の上皮落屑物の穿孔部からの排出があれば診断はほぼ確実である。この落屑物を検鏡するとコレステリン結晶が観察される。鼓膜の浅い陥凹のみの場合も真珠腫に進行する可能性があるので十分な経過観察を行う。

顔面神経麻痺あるいはめまいを主訴とする患者の中にも、真珠腫による合併症のための場合もあることを注意する。また先天性真珠腫の錐体型では、中年期以降に徐々に進行する顔面神経麻痺で発症し、鼓膜所見には異常が見られない場合もある⁹⁾。外耳道にゴム球で圧力を加えて眼振発現の有無をみることにより、半規管の骨破壊の状態を推測する。耳漏については細菌学的検査が必要である。

B 中耳真珠腫の聴力

中耳内の病変は聴力型にも影響があり、進行状態を知るうえからも聴力検査は重要である。耳小骨と周囲骨との癒着で代表される剛性stiffnessの増加の場合は低音に障害が強く、オーディオグラムでは低音障害型(stiffness curve)をとり、肉芽増生や中耳腔内の液体貯留のある場合には重量massの増加として、オーディオグラムは高音障害型(mass curve)をとる。慢性化膿性中耳炎では低音障害型の聴力像が多いのに対し、中耳真珠腫では水平型が多くなる。

中耳の病変は長い間に少しずつ内耳に影響を及ぼし、二次的な内耳障害をおこすと考えられる。そのため初期には伝音性難聴であるが進行すると混合性難聴を呈する。気導および骨導域値も真珠腫では経過が長くなると上昇する傾向があり、気導骨導差も一般の中耳炎に比べるとやや大きくなる傾向がある。平均骨導域値が40dBより大きい値を示した例は真珠腫が中鼓室に進展した例に多い³²⁾。

C 画像診断

中耳の形態は複雑であり、中耳腔は骨に囲まれているために、病変部の診断は容易でない。外耳道側からのみの視診には自ずから限界があり、蜂巣内での真珠腫の範囲を確認することは困難である。画像診断は一般的には、単純X線検査により行われる。シューラー法は中耳の蜂巣発育などを診るのに適しており、最も用いられる方法である。真珠腫の上皮落屑物がある程度排出されている場合には、その部分が透亮像となり診断の助けとなる。S状静脈洞の前縁も描出されるため、手術時の損傷を避ける目安にもなる。

単純X線検査のほか、以前は多軌道断層撮影法が行われていたが、近年ではCTとMRIが有用な情報を

与えてくれる手段となった^{33)~35)}。手術では骨を削開することからCTが有用であり、耳小骨などの微細構造の変化を知るうえからも術前検査として必須である。CTではスライス幅1~3mm、スライス間隔1~3mmで行うと耳小骨の描出により³⁴⁾。乳突部の含気化の程度、真珠腫の拡大範囲、耳小骨の残存と連鎖状態、半規管瘻孔の有無、中頭蓋底の高さなどを検討する。顔面神経管の破壊状態はわかりにくい³⁵⁾が、小さい先天性真珠腫も描出が可能である(図2)。一般の慢性中耳炎に比べて、頭蓋底の骨破壊、耳小骨の吸収消失、外耳道後壁の骨破壊、外側半規管の骨瘻孔などの所見が得られることが多い(図3)。

しかしCTでは真珠腫と他の軟部組織との鑑別がむずかしい。これに対しMRIでは、肉芽や瘢痕などから真珠腫を鑑別できる場合がある。MRIでは真珠腫が、T1強調像で脳灰白質と比較して等信号、T2強調像で高信号、Gd造影にて増強されない信号領域として描出される。肉芽組織はGd造影で信号増強されるのに対して、真珠腫は信号増強されない丸い形状の領域となることが多い³⁵⁾。最近の性能の向上したMRIでも5mm以下の小さいものはまだ描出困難であるが、肉芽組織に埋り込む再発性の真珠腫の診断には特に有用となる(図4)。



図2 先天性真珠腫のCT
耳小骨に接して径6mmの真珠腫が認められる(矢印)。この例では真珠腫と鼓膜は接していなかった。

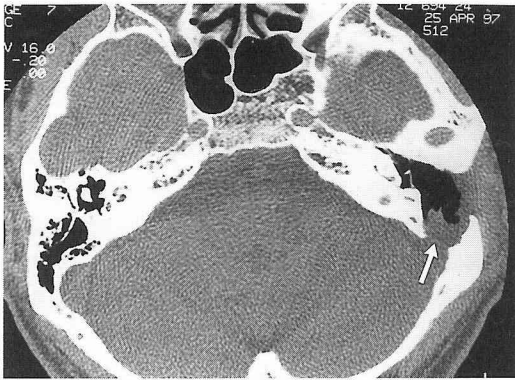


図3 真珠腫による頭蓋底の骨破壊
S状静脈洞の前壁の骨破壊(矢印)を認める。

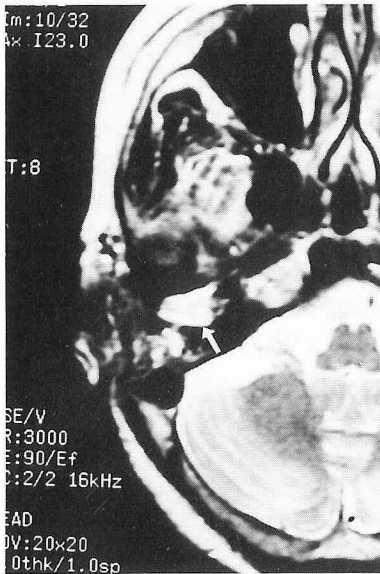


図4 再発性真珠腫のMRI
T2強調で肉芽の中の真珠腫(矢印)
が高信号として描出される。

D 治療方針

一般的には全身状態、年齢などを考えた上で手術の対象となることが多い。局所の清掃をすることにより進行せず、乳突蜂巣の含気化がよいものでは外来での保存的治療とする場合があるが、定期的な診察が必要である。また副鼻腔や耳管疾患が合併することも多いので、これらに対する適切な治療を行う。鼻すすりが習慣になっている人は中耳腔の陰圧化から真珠腫が発生することがあるので注意を要する³⁶⁾。

E 手術術式の選択

一般の慢性化膿性中耳炎に対しては、今日では乳突

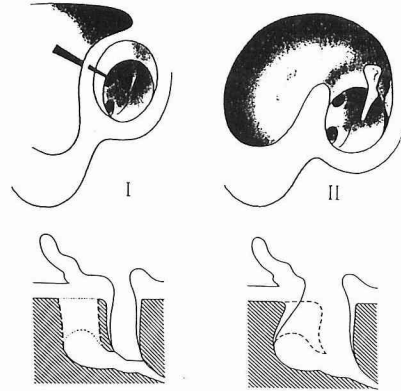


図5 Closed法とopen法

I closed法：外耳道後壁を保存して真珠腫を摘出する。外耳道は本来の形態を保つため、術後創部の治癒、聴力改善の点からは有利である。

II open法：外耳道後壁骨を除去して削開乳突腔と中耳腔を外耳道に開放して真珠腫を摘出する。視野が広く真珠腫の遺残がおこりにくい利点がある。文献³⁷⁾より引用

蜂巣を削開して鼓室形成術を行うことは少なくなった。つまり、現在では乳突蜂巣まで感染性粘膜あるいは肉芽が充満しているような例は稀になったからである。また、化学療法剤である程度感染をおさえた後に鼓膜を形成することにより、粘膜の正常化が図られるため、病巣の完全な除去を必要としない場合が多い。もし乳突蜂巣を開放する場合でも病巣の除去が目的でなく、上鼓室などの観察をして肉芽の発生がないかを調べるために観察孔をあけるにすぎない。

これに対して中耳真珠腫での鼓室形成術の術式については、耳鼻咽喉科医の意見が分かれるところである。それは真珠腫の再発の問題のためである。術式を大別すると次の二つになる。真珠腫の除去を第一の目的とすれば、十分な視野を得て真珠腫を摘出したいという考えからradical/conservative radical mastoidectomy (open法あるいはcanal down法)と呼ばれる術式がある。他の一つの術式はintact canal wall mastoidectomy (closed法あるいはcanal up法)と呼ばれるものである³⁷⁾(図5)。

Open法は鼓室、上鼓室および乳突蜂巣を一つの空洞として外耳道に開放し、外耳道皮膚弁を削開した乳突腔に倒して、外耳道側から腔内が直視できるようにする方法である。これにより、真珠腫の摘出はやりや

すくなり、残存することが少なくなる。削開した乳突腔の創面は肉芽が上がり、その上に外耳道からの上皮が伸びて創部を覆い乾燥治癒する。この open 法は真珠腫除去の点からみると都合がよいが、次の二つの欠点がある。一つは外耳道の本来の構造を失うため、その分聴力の損失がおこる。もう一つは乳突腔を削開して外耳道に開放するため骨が露出した創面が広くなり、上皮化して乾燥するまでに時間がかかり、長期間の創処置が必要となる。

これに対し closed 法は外耳道の骨壁と皮膚を保存して、削開乳突腔は外耳道に対して閉鎖されたままにしておく手術である。外耳道骨壁をちょうど橋のように薄く残して、乳突側と外耳道側の両方から見る形で真珠腫の除去を行う。削開乳突骨面には肉芽が生じ周囲の残存粘膜が伸展して治癒する。粘膜の伸展が十分でないときは肉芽の増殖が進み、削開腔は瘢痕組織が充満する³⁹⁾。この術式は伝音機構を再建したいという鼓室形成術の本来の目的からすればすぐれた方法であり、真珠腫除去後の乳突腔の創面が外耳道に開放されないため術創は早期に乾燥するという長所がある。しかし closed 法で手術を行ったときには外耳道骨壁内側の中耳腔の観察が open 法に比べて容易でないために、真珠腫の取り残しができる可能性があり、これが真珠腫の再発率を高くするという欠点がある。

また closed 法では再建された中耳腔の換気状態が十分でないで再建鼓膜が内陥して真珠腫の再発をおこす。これが再形成性真珠腫とよばれるものである。その成因として、中耳腔の陰圧化のほか、外耳道の骨欠損、鼓膜と近接する外耳道上皮の増殖力の差などが挙げられている。Closed 法では上鼓室と削開した乳突腔へ換気が十分行われるように鼓室を再建しなければならぬ理由はこのためである。上鼓室への換気を図るために種々の方法がとられる。キヌタ骨の除去、耳小骨周囲の粘膜ひだを破ること、ことに鼓膜張筋ひだを破るとサジ状突起から前方に耳管に通ずる間隙が形成できる。ツチ骨頭の前方で、上鼓室前壁の骨板とこれに続くひだを破ると、耳管上部の鼓室に通路が作れる。これが anterior tympanotomy⁴⁰⁾ と呼ばれるものである。この他に posterior tympanotomy³⁹⁾ があり、これはキヌタ骨短脚の外側から下方に、外耳道後壁と顔面神経垂直部の間の骨を削り、乳突腔から顔面神経窩を開く方法である。これらの上鼓室と耳管を結ぶルートを沢山つくり、閉鎖しないようにつとめる。

真珠腫の再発を防ぐために外耳道骨を削開して

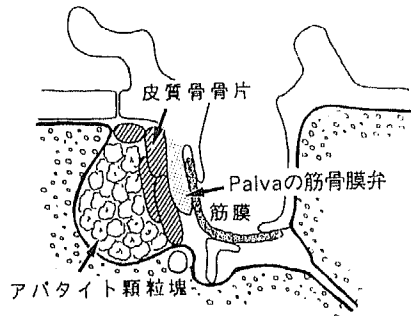


図6 乳突腔充填術

Open 法で真珠腫を除去した後に削開乳突腔を骨やアバタイト顆粒などを用いて充填する。真珠腫の再形成をなくし、創部の治癒を早める工夫である。Palva の筋膜弁は外耳道の欠損が大きいときに使用する。

文献40)より引用

open 法で真珠腫を除去しておいて、自家骨や軟骨などを用いて外耳道を再建する方法、あるいは削開した乳突腔を側頭筋弁や骨あるいはハイドロキシアバタイトなどで充填する充填術が選択される場合もある^{39)~41)} (図6)。Closed 法でも第1回目の手術で真珠腫摘出を行い、第2回目でもし遺残があればこれを除去した後に伝音機構を再建するという、計画的に二段階に分けて手術を行うこともある^{41)~43)}。

従来より真珠腫再発の予防的処置として、上鼓室側壁の骨欠損に対する再建が行われている。その材料としては骨、軟骨あるいは硬膜などが使われていた。しかし骨あるいは軟骨では周囲に生じた間隙から上皮が侵入することがある。乳突腔を充填すると上鼓室側壁が補強され、上皮の乳突腔への侵入が防止できる。しかも耳管は小さい鼓室腔のみを換気すればよいので鼓膜の再陥凹をつくりにくい利点がある⁴⁴⁾。

F 真珠腫の摘出

全身麻酔下に耳介後部の皮膚切開につづいて側頭骨外側の骨をドリルで削開して乳突蜂巣を開放する。顔面神経を損傷しないよう注意しながら、真珠腫母膜を破らないように一塊にして摘出する。母膜が耳小骨、特にキヌタ骨に密着することも多いので、取り残しをなくすために多くの場合にキヌタ骨を犠牲にする。頭蓋底の骨欠損で硬膜が露出したものでは適当な大きさの耳珠軟骨や骨片を置いた上に筋膜をのせて接着して、硬膜の下垂を防止する。硬膜の下垂がおこると、再手術の時に硬膜を損傷しやすくなるために、乳突部の削開がやりにくくなり問題となる。外側半規管の骨欠損

があり真珠腫の除去後に外リンパが漏れてくる場合には、薄い骨あるいは軟骨を圧定してから筋膜を被せてフィブリン糊で閉鎖する。この処置がうまくできていないと術後の処置で患者がめまいを訴えることになる。

G 伝音系の再建

真珠腫性中耳炎の伝音系の異常は、伝音構造物の固着と離断による場合がある。固着物としての真珠腫あるいは肉芽を除去しても耳小骨は破壊欠損あるいは消失している例がほとんどで耳小骨連鎖は離断している。一般的にキヌタ骨は真珠腫とともに除去せざるをえないことが多いので、アブミ骨の上に細工した軟骨や骨を支柱(コルメラ)として置く Wullstein 分類Ⅲ型変法あるいはアブミ骨底にコルメラを置くⅣ型変法とするか、セラミックの人工耳小骨を用いる。コルメラの上に側頭筋膜を移植する。筋膜を残存鼓膜の皮膚層と粘膜層の間に入れる sandwich 法か、鼓膜の鼓室側に接着する underlay 法にする場合が多い。

H 遺残性真珠腫と再形成性真珠腫

真珠腫には常に再発の問題がつきまとう。牧野ら⁴⁰⁾は真珠腫性中耳炎138耳を全例 closed 法で前鼓室開放術 (anterior tympanotomy) を行い、半年から5年の観察期間で、遺残8耳(6%)、再形成5耳(4%)という成績である。しかし暁と柳原⁴¹⁾は closed 法で段階手術を行った116耳中37耳(32%)に遺残真珠腫が認められたとし、遺残は成人よりも小児に多く、15歳以下の小児では35耳中17耳(49%)であったとしている。初回手術の際には真珠腫母膜をできるだけ破ら

ないよう一塊にして摘出することを心がけるわけであるが、必ずしも全例に完全摘出が行われるわけではない。現段階では完全摘出に自信がない場合には計画的に点検手術を行うのが理想であるが、全例に対して点検手術を行うことは無理である。しかし一般的に遺残性の真珠腫は初期では丸い形となる場合が多く、2回目の手術では摘出が容易とされている。そこで初回手術で取り残しが疑われる場合には、術後一定の時期にMRIなどの画像診断を行うのも有用であろう。

一方、再形成性真珠腫では中耳腔の換気が十分でないときに、再建鼓膜が陥凹して、比較的急速に真珠腫が増大してくる。Open 法にしてできるだけ手術は1回で終わらせたいとする意見と、再発耳に対しては再手術で対処してできるだけ外耳道を本来の形で残そうとする closed 法の意見が対立するところである。

Ⅳ おわりに

中耳真珠腫に対する関心は国内外において高まり、国際真珠腫学会も開催されるようになった。骨破壊機序においてもケラチンの重要性が指摘され、基礎的な分野の新知見も発表されてきている。さらに中耳の換気的面からも検討がされ始めている。手術においては外耳道後壁を保存するか削除するかという論争が続いているが、現時点では open 法とするか、closed 法の適応となるかは、術者の考えにまかされている。将来的には真珠腫が保存的治療法で治癒し、摘出手術が必要でなくなるようにしたいものである。

文 献

- 1) Derlacki EL, Clemis JD: Congenital cholesteatoma of the middle ear and mastoid. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 74: 706-727, 1965
- 2) Ferlito A: A review of the definition, terminology and pathology of aural cholesteatoma. *J Laryngol Otol* 107: 483-488, 1993
- 3) 湯浅 涼: 真珠腫性中耳炎—基礎と臨床の接点—. *耳展* 38: 632-637, 1995
- 4) Michaels L: An epidermal formation in the developing middle ear: possible source of cholesteatoma. *J Otolaryngol* 15: 169-174, 1986
- 5) Aimi K: Role of the tympanic ring in the pathogenesis of congenital cholesteatoma. *Laryngoscope* 93: 1140-1146, 1983
- 6) 新川秀一: 先天性真珠腫. *耳鼻臨床* 88: 1238-1239, 1995
- 7) 中野雄一: 中耳真珠腫—成因と治療をめぐる諸問題—. *耳喉* 59: 771-774, 1987
- 8) 森満 保: 中耳真珠腫の発症—特に前鼓室の意義—. *耳鼻* 37: 271-405, 1991
- 9) 森満 保: 中耳の換気からみた真珠腫手術. *耳鼻臨床* 89: 909-915, 1996
- 10) 本多芳男, 梅沢祐二: 中耳真珠腫の成立機転—とくに弛緩部上皮の侵入を中心として—. *耳展* 26: 15-26, 1983

- 11) Nager FR : The cholesteatoma of the middle ear. Its etiology, pathology, diagnosis and therapy. *Ann Otol* 34 : 1249-1258, 1925
- 12) Ruedi L : Cholesteatosis of the attic. *J Laryngol Otol* 72 : 593-609, 1958
- 13) Wolfman DE, Chole RA : Osteoclast stimulation by positive middle-ear air pressure. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 112 : 1037-1042, 1986
- 14) Walsh TE, Covell WP, Ogura JH : The effect of cholesteatosis on bone. *Ann Otol* 60 : 1100-1113, 1951
- 15) Sadé J, Halevy A : The aetiology of bone destruction in chronic otitis media. *J Laryngol Otol* 88 : 139-143, 1974
- 16) Thomsen J, Jorgensen MB, Bretlau P, Kristensen HK : Bone resorption in chronic otitis media. A histological and ultrastructural study. II Cholesteatoma. *J Laryngol Otol* 88 : 983-992, 1974
- 17) 豊島 勝, 板垣政信 : 真珠腫骨吸収をめぐるサイトカインネットワーク. *耳展* 38 : 413-419, 1995
- 18) 小島博己 : 中耳真珠腫上皮増殖機序の検討—in situ ハイブリダイゼーション法による増殖因子と受容体の発現様式について—. *耳展* 38 : 153-180, 1995
- 19) 内田直美 : 中耳真珠腫における Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) および Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) の免疫組織学的検討. *耳鼻* 42 : 378-386, 1996
- 20) Iino Y, Hoshino E, Tomioka S, Takasaka T, Kaneko Y, Yuasa R : Organic acids and anaerobic microorganisms in the contents of the cholesteatoma sac. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 92 : 91-96, 1983
- 21) Kurihara A, Toshima M, Yuasa R, Takasaka T : Bone destruction mechanisms in chronic otitis media with cholesteatoma : specific production by cholesteatoma tissue in culture of bone-resolving activity attributable to interleukin-1 alpha. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100 : 989-998, 1979
- 22) Kaneko Y, Yuasa R, Ise I : Bone destruction due to the rupture of a cholesteatoma sac. *Laryngoscope* 90 : 1865-1871, 1980
- 23) 鈴木聡明, 大谷 巖, 相川 通 : 真珠腫マトリックスの断裂と骨破壊—ヒト側頭骨病理組織学的観察—. *耳展* 38 : 609-612, 1995
- 24) Luntz M, Levi D, Sadé J, Herman M : Relationship between the gas composition of the middle ear and venous blood at steady state. *Laryngoscope* 105 : 510-512, 1995
- 25) 岩野 正, 土井 直, 細田泰男, 牛呂公一, 山下敏夫 : 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
- 26) 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
- 27) 中野雄一 : 中耳換気の基礎と臨床. *耳鼻臨床* 90 : 1073-1081, 1997
- 28) 本庄 巖 : 乳突峰巣のガス交換能からみた中耳疾患. *耳鼻臨床* 91 : 1-7, 1998
- 29) Proud GO, Odoi H, Toledo PS : Bullar pressure changes in eustachian tube dysfunction. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 80 : 835-837, 1971
- 30) Cantekin EI, Doyle WJ, Phillips DC, Bluestone CD : Gas absorption in the middle ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89 [Suppl 68] : 71-75, 1980
- 31) Thomsen KA, Terkildsen K, Arnfred I : Middle ear pressure variations during anaesthesia. *Arch Otolaryngol* 82 : 609-611, 1965
- 32) 笹森史朗, 村井和夫 : 真珠腫性中耳炎の聴力障害. *耳展* 38 : 613-620, 1995
- 33) Marthin N, Sterkers O, Mompoin D, Julien N, Nahum H : Cholesterol granulomas of the middle ear cavities. *MRI imaging. Radiology* 172 : 521-525, 1989
- 34) 森満 保 : 中耳手術のための CT の読影. *耳鼻臨床* 89 : 142-143, 1996
- 35) 瀬川祐子, 東野哲也, 狩野季代, 森満 保 : 真珠腫性中耳炎術後の MRI 所見とその有用性. *日耳鼻* 98 : 1079-1085, 1995

- 36) 八木沼裕司, 小林俊光, 高橋由紀子, 高坂知節: 鼻すすり癖が誘因と考えられる真珠腫. 耳展 38: 621-623, 1995
- 37) Portmann M: "Open" or "closed" technique in surgery of the middle ear. Ann Otol Rhinol Laryngol 77: 927-937, 1968
- 38) Jansen C: Posteriore Tympanotomie: Zugang zum Mittelohr mit Erhaltung des äußeren Gehörgangs. Arch Klin Exp O-N-H-Heilk 188: 558-559, 1967
- 39) 中野雄一: 鼓室形成術(真珠腫性中耳炎) open 法. 耳喉頭頸 68: 33-39, 1996
- 40) 高橋 姿: 私の鼓室形成術. 2. 後壁削開-乳突充填術とその意義-. 耳鼻臨床 88: 1529-1532, 1995
- 41) Rambo JHT: The use of paraffin to create a middle ear space in musculoplasty. Laryngoscope 71: 612-619, 1961
- 42) Smyth GDL, Kerr AG: Staged tympanoplasty. J Laryngol Otol 84: 757-764, 1970
- 43) 柳原尚明, 山本悦生, 八木伸也, 西村宏子, 伊藤壽一, 置真比古: 段階的鼓室形成術の検討. 耳鼻臨床 69: 311-316, 1976
- 44) 眺 清文, 柳原尚明: 外耳道保存術式による中耳真珠腫の治療. 耳展 38: 145-152, 1995
- 45) 牧野浩二, 東野哲也, 外山勝浩, 植木義裕, 原 由紀代, 森満 保: 真珠腫性中耳炎手術成績. 耳鼻 42: 531-539, 1996

(10. 5. 26 受稿)