

blocked with 10% normal goat serum (Sigma–Aldrich, St. Louis, MO) diluted in 0.01 M PBS for 60 min at room temperature. Incubation with primary and secondary antibodies was carried out in PBS containing 1% normal goat serum overnight at 4°C or for 1 h at room temperature. For negative controls, the primary antibody was omitted. Nuclear staining was performed with 4′6-diamidino-2-phenylindole dihydrochloride (DAPI, 1:1000; Sigma–Aldrich). The working dilutions and sources of the antibodies used in this study were as follows: rabbit ssDNA (1:200; Dako, Kyoto, Japan), Alexa Fluor 488 goat anti-mouse IgG (1:500; Molecular Probes, Eugene, OR.).

All tissue sections for one experiment were incubated for exactly the same time in all steps, and all images were collected using the same settings; thus, the differences in the intensity of staining reflect differences in the amount of bound antibody.

#### Statistical analysis

All statistical analyses were performed using one-way analysis of variance. SPSS 14.0 (SPSS for Windows; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for comparisons between experimental groups and control groups.  $P < 0.01$  was considered significant.

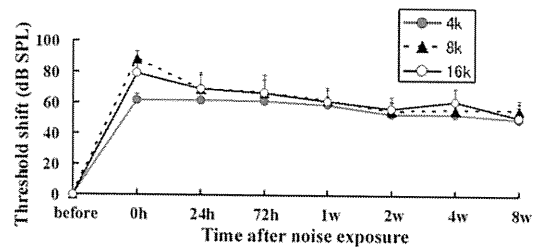
## Results

#### ABR recordings

ABR thresholds were recorded from control and seven groups of mice. Before noise exposure, each animal showed normal cochlear function (Fig. 1). For the noise-exposed groups, ABRs were recorded 0 h, 24 h, 3 days, 1, 2, 4, and 8 weeks, respectively, after noise exposure. Immediately after acoustic trauma (0 h) in the noise-exposed animals, the average threshold shift was 61.67, 88.33, and 79.17 dB SPL at 4, 8, and 16 kHz. Twenty-four hours after acoustic trauma, the threshold shift partially recovered and remained at this level for 8 weeks (Fig. 1). The stable threshold shift at 8 weeks after noise exposure suggested that the hearing loss in this model represents a permanent threshold shift (PTS).

#### Tissue processing for histology

To investigate the mechanism underlying noise-induced hearing loss, we stained cochlea from the noise-exposed mice with H&E stain and examined the cochlea for histopathological changes.



**Fig. 1** Time course of threshold shifts following exposure to an octave-band noise (centered at 4 kHz, 120 dB SPL) for 2 h. Threshold shifts were measured by recording auditory brainstem evoked responses (ABRs). ABR threshold increased immediately after noise exposure but recovered partially after 24 h and remained at this diminished level until the final ABR recording session (8 weeks after noise exposure), indicating that this type of acoustic trauma caused permanent hearing loss

Twelve hours after acoustic trauma, degenerating fibrocytes were present in spiral limbus within the apical turn of the cochlea; these cells displayed nuclear pyknosis and cytoplasmic vacuolation (Fig. 2f). Twenty-four hours after acoustic trauma, almost all fibrocytes in this region were gone (Fig. 2g). No recovery of fibrocytes was observed, even at 8 weeks (Fig. 2h).

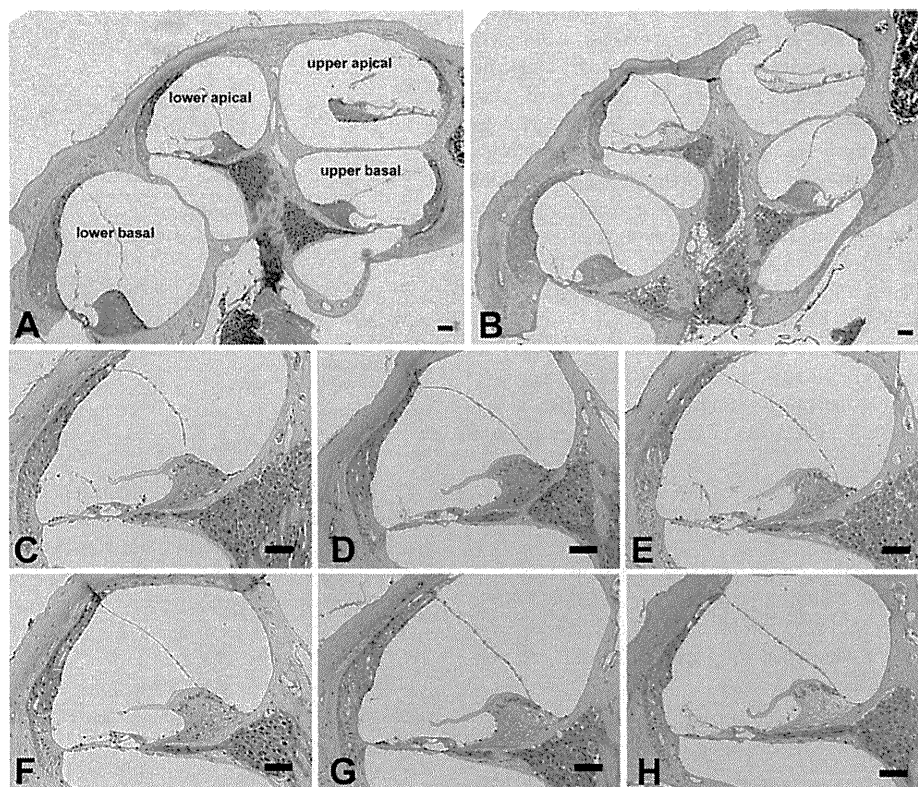
By contrast, fibrocytes in the spiral limbus within the basal turn of the cochlea remained intact and displayed no apparent degenerative changes (Fig. 2b). Interdental cells in the spiral limbus were also unaffected by noise exposure; we did not observe degenerative changes during the entire observation period (Fig. 2).

In addition, under light microscopy, lateral wall, organ of Corti, SGCs appeared structurally well preserved at all time points following noise exposure (Fig. 2).

#### The number of fibrocytes in the spiral limbus and SGCs

Next, we quantified the cell number within the apical turn of the cochlea at seven time points after noise exposure, including the fibrocytes in the limbus, the SGCs, and the cells in lateral wall (Fig. 3). Since the upper apical turns in some preparations were destroyed as a result of the fixation procedure (a hole was made in the apex to facilitate fixation), we counted fibrocytes in the lower apical turn and SGCs. Five series of slides through mid-modiolus for each cochlea were used for cell counting ( $n = 3$  cochleas).

For fibrocytes in the limbus, there was no significant fibrocytes loss 0 and 6 h after noise exposure. Twelve hours after exposure and thereafter, however, the number of fibrocytes in the spiral limbus decreased dramatically compared to that in the control group ( $P < 0.01$ ) (Fig. 3a).



**Fig. 2** H&E-staining within the lower apical turn of a mouse cochlea. **a, c** Control ear. **b, h** 8 weeks after noise exposure. **d, e** Zero and six hours after exposure to 120 dB noise. No significant morphological changes were observed in the spiral limbus. However, 12 h after noise exposure, fibrocytes in the spiral limbus showed signs of degeneration

and were noticeably fewer in number (**f**). Twenty-four hours after noise exposure, fibrocytes in the spiral limbus had disappeared completely (**g**). We observed no regeneration of fibrocytes in the spiral limbus 8 weeks after noise exposure (**h**). *Bar: 25  $\mu$ m*

For SGCs (Fig. 3b) and spiral ligament (Fig. 3c), no significant cell loss was detected even at 8 weeks after noise exposure.

#### Apoptosis in the spiral limbus after noise exposure

To determine whether the noise-induced disappearance of fibrocytes in the spiral limbus was due to apoptosis, we analyzed cochleas from each group with ssDNA and TUNEL methods. Single-stranded DNA- and TUNEL-labeled cells were only found in the spiral limbus within the apical turns 12 h (Fig. 4c, g, j) and 24 h (Fig. 4d, h, k) after noise exposure. Thereafter, no apoptotic staining was present, even though fibrocyte loss was apparent.

No ssDNA- (data not shown) or TUNEL-labeled cells (Fig. 4) were found in the lateral wall, organ of corti, or spiral ganglion at any time prior to or after noise exposure.

#### Discussion

The loss of fibrocytes in the spiral limbus has been reported previously with sensory structure damage [1, 11–13]. Ohlemiller et al. noted that the loss of fibrocytes only happened in the apical turn just as our results. But no research paid attention to the time course and mechanism of the cell loss of fibrocytes in the spiral limbus. In our study, we found that the number of fibrocytes in spiral limbus within the apical turns of the cochlea began to decrease 12 h after noise exposure, a time ssDNA and TUNEL labeling was apparent in the fibrocytes of the spiral limbus. This means that the loss of fibrocytes in the spiral limbus within the apical turn was due to apoptosis. Since ssDNA and TUNEL are the common methods for detecting late-stage apoptosis, no TUNEL or ssDNA positive cells were detected until 12 h, initiation and progression of apoptosis

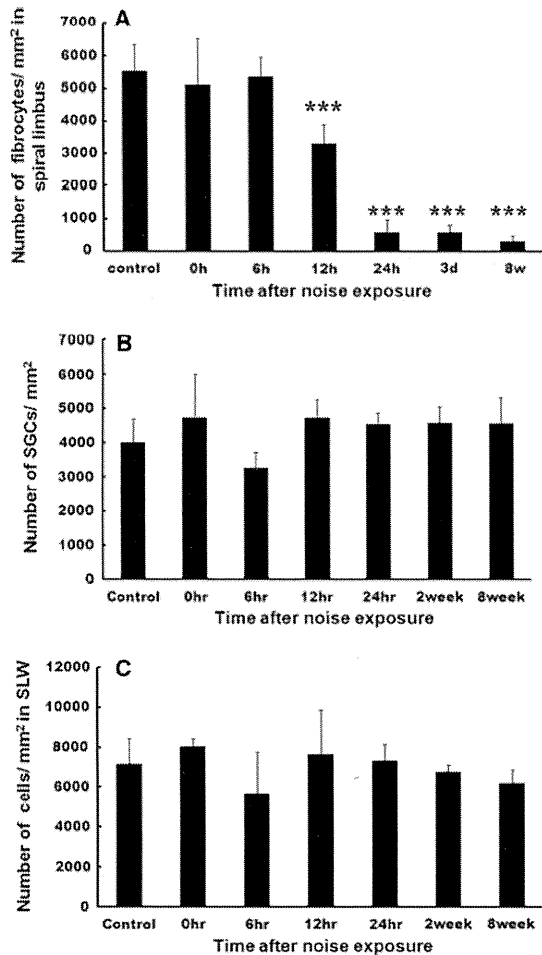


Fig. 3 The numbers of fibrocytes in the spiral limbus (a), SGCs (b) and cells in spiral ligament (c) within the lower apical turns of mouse cochlea. \*\*\**P* < 0.01

of the fibrocytes in the spiral limbus may contribute to hearing loss at initial stage after noise exposure.

Noise exposure may lead to insufficiencies of cochlear blood flow [17], leading to ischemia and damage to capillary structure in the cochlea [18]. Ischemic damage leads to increased nitric oxide production, which causes cochlear cell damage [19]. Thus, noise-induced ischemia in cochlea might be associated with apoptosis in spiral limbus fibrocytes.

Ischemic damage, alteration in K<sup>+</sup> concentration, and acute energy failure induced by noise exposure may damage and cause dysfunction of fibrocytes in the spiral limbus. Twenty-four hours after noise exposure, a near complete loss of spiral limbus fibrocytes in the cochlea was detected only in the apical limbus, suggesting that noise-related injury to the limbus begins apically [11]. Interestingly, this may also occur in aging [20, 21], which is commonly associated with hearing loss.

Fibrocytes in the spiral limbus play a role in the inner route of the K<sup>+</sup> recycle in which the K<sup>+</sup> released from inner hair cells flows along the inner sulcus cells, fibrocytes and interdental cells back to the endolymph [6]. Loss of fibrocytes in the limbus induced by noise might disrupt K<sup>+</sup> recycling. Abnormal K concentration in the endolymph and the endocochlear potential (EP) has been reported to influence the activation of the hair cell, and then decrease the hearing level [7]. Minowa et al. [22] found that only the abnormality of the fibrocytes in the cochlea, with the normal appearance of the organ of Corti, the spiral ganglion even at the electron microscopy level, can lead to the sensorineural deafness in the mouse model of DFN3 nonsyndromic deafness. These results support our speculation that the fibrocytes play a critical role in the auditory function.

Several previous studies have shown that fibrocytes degenerate and ion transporter expression decreases in the spiral ligament after acoustic trauma [7, 23, 24]. In the present study, no significant changes have been found in

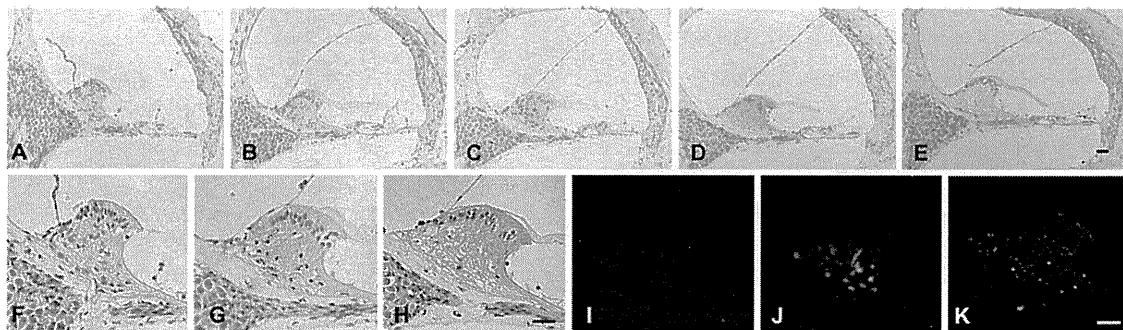


Fig. 4 TUNEL assay (a–h) and ssDNA staining (i–k) of the lower apical turn of the cochlea after noise exposure. a, f, i Control ear. b Six hours. c, g, j Twelve hours. d, h, k Twenty-four hours. e Eight weeks. Bar: 25 μm

the fibrocytes of spiral ligament. The genetic background of the mice which we used may account for this difference. The cochlear cells and structures in these mice may have different susceptibilities to noise-induced damage. Indeed, different strains of mice show marked variation in noise susceptibility [25, 26]. Ohlemiller [11] showed, for equal acoustic energy exposures, that CBA mice have a reduced EP and show cellular changes in lateral walls, while B6 mice have a normal EP and show little of the pathology seen in CBA mice.

Permanent changes in sensory structures after acoustic injury include hair cell loss, stereocilia damage, and neuronal loss [27], as well as loss of fibrocytes in the limbus and lateral wall, and strial degeneration [11]. In the present study, we did not observe damage in the organ of corti, spiral ganglion, and lateral wall. Several previous studies showed damage to the stereocilia only can lead to the hearing loss, including the PTS and temporary threshold shift (TTS) [27, 28]. Due to the type of histological material used in this study, we could not confirm whether stereocilia damage occurred or not. Although the loss of fibrocytes was only detected in the apical turn, a profound hearing loss was detected at 4, 8 and 16 kHz. Stereocilia damage might attributed to the wide hearing loss in this study.

**Acknowledgments** We thank Susumu Nakagawa and Han Liu for technical assistance. We also gratefully acknowledge the technical assistance provided by Masumi Furutani and Haruo Urata. This research was supported in part by a grant from the Society for Promotion of International Oto-Rhino-Laryngology (SPIO), Japan, to Y. Cui.

**Conflict of interest** We do not have any financial relationship with the organization that sponsored the research.

## Reference:

- Wang Y, Hirose K, Liberman MC (2002) Dynamics of noise-induced cellular injury and repair in the mouse cochlea. *J Assoc Res Otolaryngol* 3:248–268
- Ou HC, Bohne BA, Harding GW (2000) Noise damage in the C57BL/CBA mouse cochlea. *Hear Res* 145:111–122
- Nordmann AS, Bohne BA, Harding GW (2000) Histopathological differences between temporary and permanent threshold shift. *Hear Res* 139:13–30
- Zhai SQ, Wang DJ, Wang JL, Han DY, Yang WY (2004) Basic fibroblast growth factor protects auditory neurons and hair cells from glutamate neurotoxicity and noise exposure. *Acta Otolaryngol* 124:124–129
- Puel JL, Ruel J, Gervais d'Aldin C, Pujol R (1998) Excitotoxicity and repair of cochlear synapses after noise-trauma induced hearing loss. *Neuroreport* 9:2109–2114
- Spicer SS, Schulte BA (1998) Evidence for a medial K<sup>+</sup> recycling pathway from inner hair cells. *Hear Res* 118:1–12
- Hirose K, Liberman MC (2003) Lateral wall histopathology and endocochlear potential in the noise-damaged mouse cochlea. *J Assoc Res Otolaryngol* 4:339–352
- Hsu CJ, Shau WY, Chen YS, Liu TC, Lin-Shiau SY (2000) Activities of Na(+), K(+)-ATPase and Ca(2+)-ATPase in cochlear lateral wall after acoustic trauma. *Hear Res* 142:203–211
- Hsu CJ, Chen YS, Shau WY, Yeh TH, Lee SY, Lin-Shiau SY (2002) Impact of activities of Na(+)-K(+)-ATPase and Ca(2+)-ATPase in the cochlear lateral wall on recovery from noise-induced temporary threshold shift. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 111:842–849
- Hsu WC, Wang JD, Hsu CJ, Lee SY, Yeh TH (2004) Expression of connexin 26 in the lateral wall of the rat cochlea after acoustic trauma. *Acta Otolaryngol* 124:459–463
- Ohlemiller KK, Gagnon PM (2007) Genetic dependence of cochlear cells and structures injured by noise. *Hear Res* 224:34–50
- Kimura RS, Nye CL, Southard RE (1990) Normal and pathologic features of the limbus spiralis and its functional significance. *Am J Otolaryngol* 11:99–111
- Liberman MC, Kiang NY (1978) Acoustic trauma in cats. Cochlear pathology and auditory-nerve activity. *Acta Otolaryngol Suppl* 358:1–63
- Trune DR, Kempton JB, Mitchell C (1996) Auditory function in the C3H/HeJ and C3H/HeSnJ mouse strains. *Hear Res* 96:41–45
- Masuda M, Nagashima R, Kanzaki S, Fujioka M, Ogita K, Ogawa K (2006) Nuclear factor-kappa B nuclear translocation in the cochlea of mice following acoustic overstimulation. *Brain Res* 1068:237–247
- Komeda M, Roessler BJ, Raphael Y (1999) The influence of interleukin-1 receptor antagonist transgene on spiral ganglion neurons. *Hear Res* 131:1–10
- Goldwin B, Khan MJ, Shivapuja B, Seidman MD, Quirk WS (1998) Sarthran preserves cochlear microcirculation and reduces temporary threshold shifts after noise exposure. *Otolaryngol Head Neck Surg* 118:576–583
- Henderson D, Bielefeld EC, Harris KC, Hu BH (2006) The role of oxidative stress in noise-induced hearing loss. *Ear Hear* 27:1–19
- Shi X, Nuttall AL (2003) Upregulated iNOS and oxidative damage to the cochlear stria vascularis due to noise stress. *Brain Res* 967:1–10
- Ohlemiller KK, Gagnon PM (2004) Cellular correlates of progressive hearing loss in 129S6/SvEv mice. *J Comp Neurol* 469:377–390
- Ohlemiller KK, Gagnon PM (2004) Apical-to-basal gradients in age-related cochlear degeneration and their relationship to "primary" loss of cochlear neurons. *J Comp Neurol* 479:103–116
- Minowa O, Ikeda K, Sugitani Y et al (1999) Altered cochlear fibrocytes in a mouse model of DFN3 nonsyndromic deafness. *Science* 285(5432):1408–1411
- Agrup C, Bagger-Sjoberg D, Fryckstedt J (1999) Presence of plasma membrane-bound Ca(2+)-ATPase in the secretory epithelia of the inner ear. *Acta Otolaryngol* 119:437–445
- Wangemann P (2002) K<sup>+</sup> cycling and the endocochlear potential. *Hear Res* 165:1–9
- Davis RR, Newlander JK, Ling X, Cortopassi GA, Krieg EF, Erway LC (2001) Genetic basis for susceptibility to noise-induced hearing loss in mice. *Hear Res* 155:82–90
- Davis RR, Kozel P, Erway LC (2003) Genetic influences in individual susceptibility to noise: a review. *Noise Health* 5:19–28
- Liberman MC (1987) Chronic ultrastructural changes in acoustic trauma: serial-section reconstruction of stereocilia and cuticular plates. *Hear Res* 26:65–88
- Mulroy MJ, Curley FJ (1982) Stereociliary pathology and noise-induced threshold shift: a scanning electron microscopic study. *Scan Electron Microsc* 1753–1762



## 第3章

# 中耳真珠腫



松田 圭二  
東野 哲也

### キーワード

後天性真珠腫

一次性真珠腫

弛緩部型(上鼓室型)真珠腫

緊張部型真珠腫

再形成性真珠腫

遺残性真珠腫

乳突非削開型鼓室形成術

外耳道後壁削除型鼓室形成術

外耳道後壁保存型鼓室形成術

小児の癒着型真珠腫(緊張部型)

## はじめに

中耳真珠腫は決して珍しい病気ではないが、単一施設に集積する症例数は比較的少ない。また進行性で多彩な病態を示す中耳疾患でもある。最も多い弛緩部型(上鼓室型)真珠腫を例にとると、聴力正常で陥凹部に少しdebrisが溜まる程度のものから、耳小骨連鎖が破壊され伝音難聴が高度なもの、さらに進んで外耳道後壁が大きく破壊されたり、迷路瘻孔、感音難聴、顔面神経麻痺、頭蓋内合併症などの重度合併症を示すものまで、進展に応じた多様な病態を示す。大部分の症例では耳漏の停止と聴力回復を目的に手術が行われる。しかし、再発することも稀ではなく難治性中耳炎の代表的な疾患とされる。

## 1 分類法

代表的な真珠腫分類法を表1に示す<sup>2)</sup>。大きく先天性と後天性、さらに術後性を加えて3つに分類する。

先天性は、鼓室内真珠腫が鼓膜との連続性がないもので画像所見または鼓膜から透見できる白色病変として診断される。本邦では後上部にできることが多い。

後天性は一次性真珠腫(弛緩部型、緊張部型)と二次性真珠腫に分類される。一次性真珠腫のうち弛緩部型(上鼓室型)は最も高頻度に見られ弛緩部に陥凹ポケットが形成される。緊張部型では、後上部に陥凹ポケット・真珠腫が形成され、鼓膜の癒着が後上部に限局する後上部型(sinus cholesteatomaと同意)、緊張部全体が癒着した癒着型(tensa retraction cholesteatomaと同意)に分けられる。二次性真珠腫は、一見、慢性穿孔性中耳炎であるが穿孔縁から上皮が上鼓室方向に伸びたものである。

術後性真珠腫とは、真珠腫術後の再発を含め、医療行為の後に生じるものである。

### 小児と成人の真珠腫の違いについて

小児は、免疫機能が未熟で上気道感染の機会が多く中耳炎を合併しやすい。潜在的な先天性真珠腫の合併比率が高く、成人の一次性真珠腫とは異なる病態を示す。手術時には、発達した乳突蜂巣の隅々まで真珠腫が入り込む、真珠腫と肉芽組織との境界が不明瞭、あるいは鼓膜との連続性がない孤立性真珠腫が混在するなどの所見がしばしば見られ、遺残性再発を来しやすい。また、小児例では真珠腫の増大速度が早い例があることもよく知られており、副鼻腔炎をはじめとする上気道感染の併存は、耳管機能の未熟さとも相まって、再形成性再発を増やす要因となっている。一方、発達途中にある小児例では、耳管機能が年齢とともに改善されることが多い。いったん疾患のコントロールが

真珠腫の治療法を論じる際には、その対象となった症例の病態(重症度)が問題になる。大きく病態が異なるものでは、当然治療効果は変わるであろうし、施設間での比較、異なる手術法での成績比較などにも影響が大きい。手術症例の病型や進展度などに関して統一されたルールを共有する目的で、2008年に中耳真珠腫進展度分類案が日本耳科学会用語委員会から提出され<sup>1)</sup>、2010年、同改訂案が出された<sup>2)</sup>。これにより、術者間の症例把握が容易になり、さらに初学者の病態理解や術者養成教育にも効果が上がることが期待されている。今回は、この進展度分類に沿って後天性一次性真珠腫を中心に症例の解説を行いたい。

つけば術後の再含気化も成人に比べより良く達成される。このような小児の特殊性を踏まえ、段階手術を選択することが一般的になりつつある。初回から後壁削除型術式をとるのは賢明ではないと考える術者も多い。また術後のフォローアップ間隔も成人より短く設定する必要がある。

【表1】中耳真珠腫の分類(文献3より引用改変)

### 1. 先天性真珠腫 (congenital cholesteatoma)

### 2. 後天性真珠腫 (acquired cholesteatoma)

- 1) 一次性真珠腫 (primary acquired cholesteatoma)
  - ① 弛緩部型(上鼓室型)真珠腫  
[pars flaccida retraction cholesteatoma]
  - ② 緊張部型真珠腫 [pars tensa retraction cholesteatoma]
    - ・後上部型 (sinus cholesteatoma)
    - ・癒着型 (tensa retraction cholesteatoma)

### 2) 二次性真珠腫 (secondary acquired cholesteatoma)

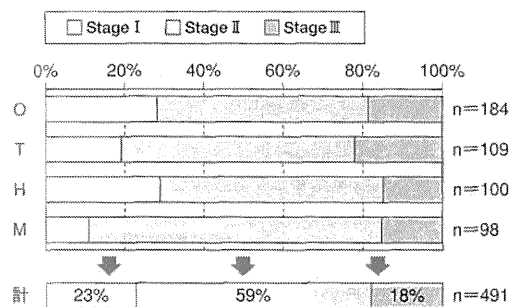
### 3. 術後性真珠腫 (post-operative cholesteatoma)

- 1) 再形成性真珠腫(狭義の再発) (recurrent cholesteatoma)
- 2) 遺残性真珠腫 (residual cholesteatoma)
- 3) 医原性真珠腫 (iatrogenic cholesteatoma)
- 4) 移植性真珠腫 (implantation cholesteatoma)

## 2 進展度分類

### 1 弛緩部型(上鼓室型)真珠腫

鼓膜弛緩部に陥凹ポケットが形成され、内部に白色のdebrisが溜まっていくタイプである。表2に日本耳科学学会用語委員会提案の弛緩部型(上鼓室型)真珠腫の進展度分類2010改訂案を示す。図1にはそれぞれの進展度に相当する症例の鼓膜所見、模式図、CT所見を示す。進展度は術前の検査でおおむね予見可能であるが、最終的には術中所見で判断する。この分類法に基づき日本耳科学学会用語委員4名の異なる施設における手術症例をレトロスペクティブに評価したものが図2である。各施設間でのばらつきはそれ程大きくないことが確認された。



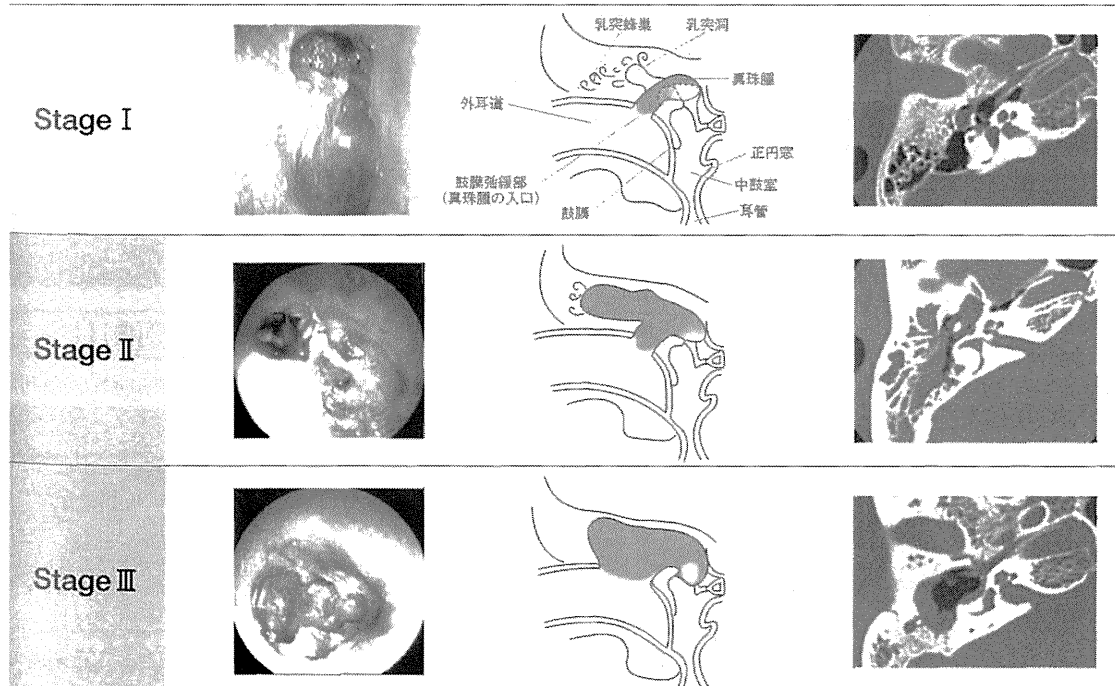
【図2】用語委員別の進展度分布(弛緩部型)。用語委員(O, T, H, M)別の弛緩部型(上鼓室型)真珠腫の進展度の分布を示す。平均はStage Iが23%、Stage IIが59%、Stage IIIが18%になった。文献1より引用

【表2】弛緩部型(上鼓室型)真珠腫進展度分類2010改訂案(基本分類)<sup>2)</sup>

#### 弛緩部型真珠腫; pars flaccida retraction cholesteatoma (上鼓室型真珠腫; attic cholesteatoma)

弛緩部の陥凹から生じる真珠腫

- 真珠腫が上鼓室に限局  
陥凹部の性状により2つの状態が区別できる
- Stage I**
- a: 保存的治療で陥凹内の自浄能が保たれる状態 (いわゆる上鼓室陥凹)
  - b: 陥凹内に貯留したdebrisの清掃が困難な状態 (記載例: 弛緩部型真珠腫 Stage I bなど)
- 真珠腫が上鼓室\*を超えて乳突部や鼓室内に進展
- Stage II**
- \*後方境界: キヌタ骨短脚後端またはfossa incudis
  - \*下方境界: サジ状突起・鼓膜張筋腱～顔面神経管
  - \*前方境界: サジ状突起・鼓膜張筋腱～上鼓室前骨板
- 次のような合併症・随伴病態を伴う
- Stage III**
- ・顔面神経麻痺: FP (facial palsy)
  - ・頭蓋内合併症: IC (intracranial complication)
  - ・迷路瘻孔\*: LF (labyrinthine fistula)  
大きく窪んだ瘻孔(母膜を内骨膜から容易に剥離できない状態)
  - ・高度内耳障害: LD (labyrinthine disturbance)  
500, 1000, 2000 Hzのうち2周波数以上の骨導閾値がスケールアウト
  - ・外耳道後壁の広汎な破壊: CW (canal wall destruction)  
骨破壊の骨部外耳道前壁長の1/2程度を目安とする
  - ・鼓膜全面\*の癒着病変: AO (adhesive otitis)  
鼓膜緊張部3/4象限以上の器質的な癒着を伴うもの
  - ・真珠腫の錐体部進展: PE (pyramidal extension)  
(記載例: Stage III LD, Stage III LF/CWなど)



【図1】弛緩部型真珠腫の進展度別の鼓膜所見、模式図、CT所見(すべて右耳を示す)。Stage IIIには外耳道後壁の広汎な破壊例を示す。真珠腫の進展度にかかわらず、表2に示す合併症、随伴病態を伴う場合にはStage IIIに分類される

## 2 緊張部型真珠腫

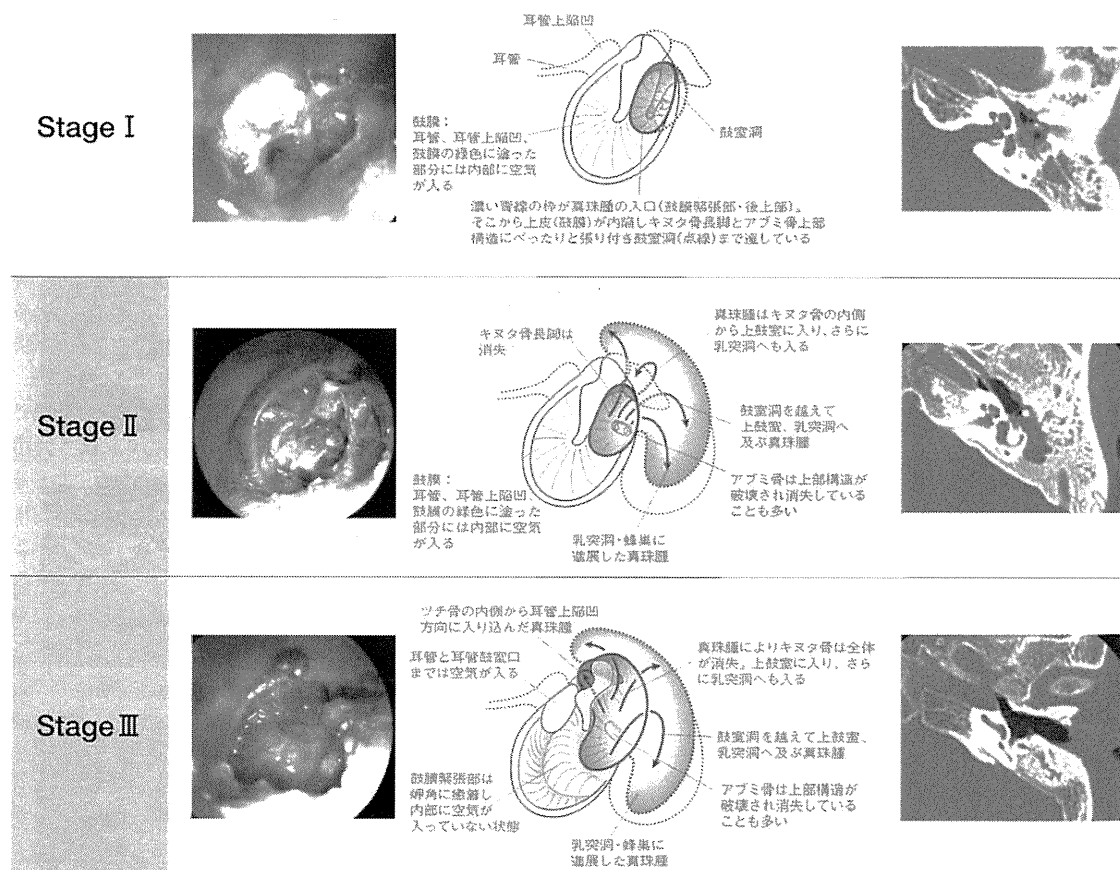
鼓膜緊張部の後上部に陥凹ポケットが形成されdebrisが溜まっていくタイプで、後上部型(鼓室洞型, sinus cholesteatomaと同義)と癒着型(tensa retraction cholesteatomaと同義)の2型に分けられることもある。前者は、後上部から陥凹したポケットが鼓室洞を経て上鼓室、乳突洞方向に入っているが、鼓膜前半分には空気が入るなどして浮いているもの。癒着型は、後上部型と同じく後上部から陥凹ポケットが形成されるが、後上部型との違いは鼓膜緊張部全体(3/4象限以上)が岬角に癒着しているものを指す。表3に緊張部型真珠腫の進展度分類2010改訂案を示す。後上部型のうち真珠腫が後～下鼓室(鼓室洞)に限局しているものはStage Iに、後上部型のうち真珠腫が鼓室洞から上鼓室や乳突洞に進展したものはStage IIに、癒着型のすべてと後上部型のうち合併症があるものはStage IIIに分類される。図3に、それぞれの進展度に相当する症例の鼓膜所見、真珠腫進展模式図、CT所見を示した。

【表3】緊張部型真珠腫進展度分類2010改訂案(基本分類)<sup>2)</sup>

### 緊張部型真珠腫：pars tensa retraction cholesteatoma

緊張部の陥凹から生じる真珠腫で、癒着型真珠腫、後上部型真珠腫、鼓室洞真珠腫などが含まれ、いわゆる二次性真珠腫や先天性真珠腫は除外する

- 真珠腫が後～下鼓室(鼓室洞)に限局  
陥凹部の性状により2つの状態が区別できる
- Stage I a: 保存的治療で陥凹内の自浄能が保たれ、癒着性中耳炎との区別が困難な状態  
b: 陥凹内に貯留したdebrisの清掃が困難(記載例: Stage I bなど)
- Stage II 真珠腫が鼓室\*を超えて上鼓室や前鼓室に進展  
\*上方境界: キヌタ骨短脚後端またはfossa incudis  
\*前方境界: サジ状突起・鼓膜張筋腱～上鼓室前骨板
- Stage III 次のような合併症・随伴病態を伴う  
合併症、随伴症状は、弛緩部型と同じ。鼓膜緊張部3/4象限以上の器質的な癒着(AO)を伴う「癒着型真珠腫」はここに分類される(記載例: Stage III AO, Stage III LD/CWなど)

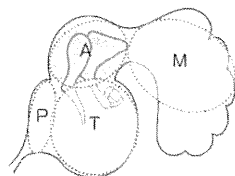


【図3】緊張部型真珠腫の進展度別の鼓膜所見、模式図、CT所見(すべて左耳を示す)。Stage Iは、鼓室前半部分に含気腔を認め、鼓膜後上部の癒着鼓膜から鼓室洞に限局する真珠腫を形成したもの。Stage IIは、Stage Iと鼓膜所見は同じ後上部型であるが、真珠腫が鼓室洞を超えて上鼓室や乳突洞に達したのもの。Stage IIIは、鼓膜緊張部全体の陥凹・癒着に加え、鼓膜後上部がポケット状に深く陥凹し上鼓室・乳突洞方向に真珠腫を形成した症例を示す(癒着型真珠腫と呼ばれる)。ただし進展度にかかわらず、表3に示す合併症、随伴病態を伴う場合にはStage IIIに分類される

### ③ 副分類

#### 1. 真珠腫進展部位の区分 (PTAM区分)

- P (protympanum) : 耳管・前鼓室 (耳管上陥凹を含む)
- T (tympanic cavity) : 中・後・下鼓室
- A (attic) : 上鼓室
- M (mastoid) : 乳突部



中耳腔を上記の4区分に分け、真珠腫の進展部位を表記する。弛緩部型真珠腫、緊張部型真珠腫の侵入門戸はそれぞれ上鼓室(区分A)、鼓室(後～下鼓室)(区分T)に対応する。

Stage II、Stage III症例の真珠腫進展範囲を表記する場合、基本分類のstageに続いてPTAMの順に進展部位を記す。  
(記載例：弛緩部型真珠腫Stage II AM、Stage III AMT、緊張部型真珠腫Stage II PTA、Stage III PTAMなど)

#### 2. 乳突部の蜂巣発育程度と含気状態 (MCO-3)

- MCO：蜂巣構造がほとんど認められないもの
- MC1：蜂巣構造が乳突洞周囲に局限しているもの
- MC2：乳突蜂巣の発育が良好なもの
- MC3：蜂巣発育が迷路周囲まで及んでいるもの
- ※乳突部の含気状態を加味する場合：  
術前CTまたは術中所見で含気腔 (aeration) が確認された例を区別する場合にはaを付記する (記載例：MC2aなど)

#### 3. アブミ骨病変の程度 (SO-3)

- SO：アブミ骨上部構造および周辺粘膜が略正常
- S1：アブミ骨上部構造 (アーチ構造) は保存されているが、肉芽や真珠腫などの病巣を伴う
- S2：アブミ骨上部構造 (アーチ構造) が破壊・消失
- S3：高度の粘膜病変のために前庭窓が閉塞しアブミ骨底が確認できない状態 (SN：アブミ骨を積極的に確認しなかった例)

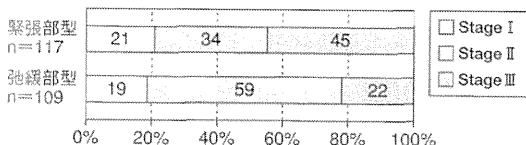
### ④ 弛緩部型と緊張部型の比較

図4には、当科における弛緩部型、緊張部型両型のStage分類の結果を示す。緊張部型では、弛緩部型よりStage IIIの頻度が高い。表4に型別のアブミ骨上部構造の有無、Stage III症例に集計した随伴症・合併症の内訳を示す。アブミ骨上部構造の消失率は、弛緩部型では8.3%にとどまるのに対し緊張部型では40%にも達し、両者の進展様式の違いを反映している。合併症では、迷路瘻孔の出現率は8~12%で、両者に大きな隔たりはない。しかし、聾を含む高度感音難聴や顔面神経麻痺、頭蓋内合併症などの頻度が、緊張部型は弛緩

部型に比べ高い。これは、真珠腫母膜が接着する前庭窓や蝸牛窓を経由して、感音難聴の原因となる内耳炎を起こしやすいためと考えられる。例え耳漏のない乾燥した状態でも、いったん感染が起これば急激に合併症に至る可能性もあるため、手術適応や患者説明において十分留意すべきである。

【表4】型別のアブミ骨消失率とStage III症例の内訳 (緊張部型n=117、弛緩部型n=109、宮崎大学)

	弛緩部型 (n=109)	緊張部型 (n=117)
アブミ骨上部構造消失率	8.3%	40%
Stage III症例の比率	22%	47%
内訳 (全体に対する比率)		
顔面神経麻痺	0.9%	4.2%
頭蓋内合併症	0%	1.7%
迷路瘻孔	8.3%	12%
高度内耳障害	0.9%	20%
外耳道後壁の広汎な破壊	12.8%	6.0%
鼓膜全面の癒着病変	3%	26%



【図4】型別のステージ比率 (緊張部型n=117、弛緩部型n=109、宮崎大学)。緊張部型は弛緩部型に比べStage IIIの比率が45%と高い

## 3 診断のための検査

### ① 顕微鏡による鼓膜観察、処置

顕微鏡で鼓膜所見をとるのは必須である。弛緩部型では、陥凹ポケットの入口が鼓膜弛緩部に形成され、白いdebrisが溜まる。時に見逃すほど入口が小さいこともあり注意が必要である。体動の多い小児、大量の耳漏や外耳道後壁の発赤・腫脹、炎症性ポリープが外耳道を占拠し鼓膜の観察ができない場合などには、

消炎を図りながら診断をつけていく。菌検査で感受性のある抗菌薬の内服、点耳を併用する。また、ポリープがある場合にはなるべく根元から切断しステロイド含有軟膏付きのコメガーゼを挿入、数日の留置で大抵は小さくなる。ポリープを鉗子などで掴み引っ張る操作は耳小骨の脱臼を起こすことがあり危険である。

### ② 鼻副鼻腔病変、咽頭病変の有無の検索

アレルギー性鼻炎、慢性副鼻腔炎、アデノイド・扁桃肥大などの合併は、耳管咽頭口への機能的影響、特に耳管狭窄やドレナージ障害、また鼻すすりにもつながるので治療を

要する。特に口蓋裂術後例では耳管機能が悪いことが多いので十分な術前説明が必要である。

### ③ 聴力検査

耳小骨が破壊されると気骨導差は大きくなるのが一般的である。しかし、なかには高度破壊にもかかわらず、気導聴力が比較的保たれている例(真珠腫そのもの、自然Ⅲ型)もあり注意を要する。検査は必ず両側行い、対側耳との関係の評価する。対側が正常聴力である場合と難聴耳あるい

は聾耳である場合では、採用できる治療方針が大きく異なる。また、感音難聴成分もあり混合難聴を呈することも稀ではない。語音聴力検査(最高語音明瞭度)も行い、術後、実用聴力へとつながるかどうかを判断する材料にする。

### ④ CT

術前CTでは、真珠腫の進展程度、天盖や耳小骨の破壊程度、半規管・蝸牛瘻孔の有無、顔面神経走行といった手術時に必要な情報を読む。さらに耳管から鼓室に至る含気の具合や蜂巢発育所見は、術後の再含気を予測する材料となる。また、術後CTは、術後の再発病変のフォローアップには欠かせない検査である。

**弛緩部型真珠腫のCT所見：**真珠腫は、ツチ・キヌタ骨の外側部分から上鼓室に入り側壁(scutum)を破壊する。キヌタ骨体、ツチ骨頭を内側へ偏位させ融解していく。真珠腫は軟部陰影として描出されるが、耳処置などで内部のdebrisが除去されると真珠腫嚢内部に空気が入って見える。CT上、鼓室に見える空気影が鼓室の内か外かは、必ず鼓膜所見と対比して判断する。真珠腫が後方へ進展すると、上鼓室と乳突洞間の一番狭い部分の開大(乳突洞口の8の字構造の消失)、蜂巢構造の破壊などが見られる。下方へはツチ・キヌタ骨の内側から鼓室洞、中鼓室へと進展する。自験例では手術時に約10%でアブミ骨上部構造が消失していた。前方への進展は、多くは上鼓室前骨板で止まるが、前骨板が消失し上鼓室前粘膜ヒダの下方から耳管上陥凹、さらに耳管鼓室口方向へと進展する例もある。ま

た術前に半規管瘻孔、蝸牛瘻孔の有無、顔面神経の走行と真珠腫との関係も必ず見ておく。

**緊張部型真珠腫のCT所見：**真珠腫は、ツチ・キヌタ骨の内側から鼓室洞、上鼓室に入りツチ・キヌタ骨を外側へ偏位させ融解していく。弛緩部型に比べ鼓膜緊張部の岬角への癒着、アブミ骨上部構造の破壊(約40%)、顔面神経管との癒着の頻度が高くCT上も確認できる。

#### CT検査の目的

- 真珠腫の進展程度の把握
- 耳管から鼓室に至る含気の具合の把握
- 天盖や耳小骨の破壊程度の把握
- 蜂巢発育所見の把握
- 半規管・蝸牛瘻孔の有無の把握
- 術後の再発病変のフォローアップ
- 顔面神経走行の把握

#### ■参考：真珠腫進展範囲、含気程度 簡易チェック表

術前後の真珠腫進展範囲、含気程度をチェックする簡単な表を利用して漏れがないようにしている

	耳管		前鼓室		中鼓室		上鼓室		乳突洞		乳突蜂巢		アブミ骨周囲	
	真珠腫	含気	真珠腫	含気	真珠腫	含気	真珠腫	含気	真珠腫	含気	真珠腫	含気	真珠腫	含気
術前														
術後														

### ⑤ MRI

CTでの鼓室軟部陰影の質的な鑑別ができる。真珠腫、コレステリン肉芽腫、浸出液あるいは腫瘍(顔面神経鞘腫、グロームス腫瘍など)との鑑別はT1強調画像、T2強調画像、ガドリニウム造影T1強調画像の組み合わせで行う<sup>4)</sup>。その他、真珠腫による合併症(迷路炎、迷路部の線維化・骨新生、顔面神経麻痺、脳膿瘍や静脈洞血栓症などの頭蓋内合併症)の評価にもMRIは有用である。最近の進歩とし

ては、拡散強調画像により真珠腫塊そのものの描出も可能になり鑑別がより確実にできるようになった<sup>5)</sup>。

#### MRI検査の目的

- CTでの鼓室軟部陰影の質的な鑑別
- 真珠腫、コレステリン肉芽腫、浸出液、腫瘍との鑑別
- 真珠腫による合併症(迷路炎、迷路部の線維化・骨新生、顔面神経麻痺、脳膿瘍や静脈洞血栓症などの頭蓋内合併症)の評価

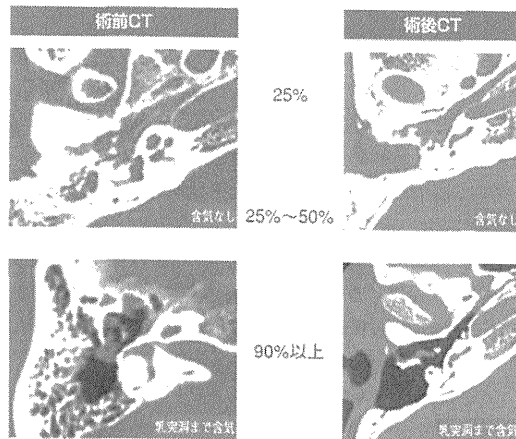
## 4 術後再含気の予測

外耳道後壁保存鼓室形成術(Canal wall up tympanoplasty; CWU)に限らず、鼓室形成術後の鼓室が含気して治るかどうかという予測は必ずしも容易でない。StageⅢ症例の一部を除くほとんどの症例にCWUで対応している当科の成績は、CWUではどこまで再含気化が達成されるのかを

予測するのに有用である。術前に十分含気されていなくても手術によって改善されることが圧倒的に多いが、以下に示す術前所見は、いずれも術後の再含気をある程度予測する指標になるものである。

### ① 術前含気度 (図5)

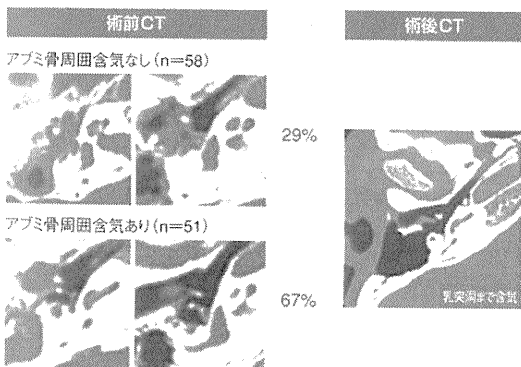
術前CTでよく含気されているほど術後の再含気も良い傾向にあった。もっとも、術前に耳管・鼓室に全く含気の見られない症例においても、約75%で中鼓室以上の再含気が達成された。残る25%では、術後も全く含気が見られなかった。次に、術前に中鼓室まで含気していた症例では約96%で中鼓室以上の再含気が達成された。さらに、術前に乳突洞まで含気していた症例では全例で中鼓室以上の再含気が見られ、うち90%に術後も乳突洞までの含気を認めた。一方で、術後、耳管鼓室口にさえ含気しない症例は全体の約5~8%で、これらは重度の耳管機能不全(狭窄)に当たる。姑息的に鼓膜換気チューブの留置などで小康を得ることもあるが、このような症例の耳管を直接操作し再含気を得る有効な手術法は今のところない。



【図5】 術前含気度と再含気度(弛緩部型 n=109)  
手術で含気度は改善するが、術前の含気度が良い方が再含気もより良い

### ② アブミ骨周囲の含気 (図6)

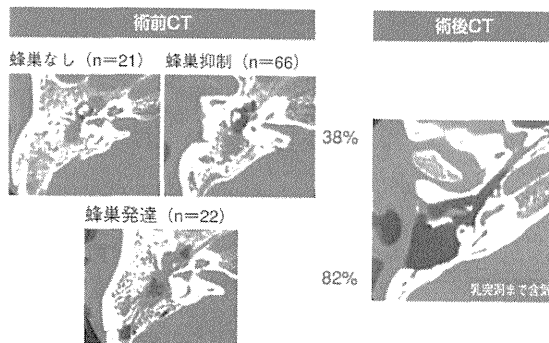
術前CTでアブミ骨周囲に含気を認める例では約67%の症例で術後も乳突洞までの含気が見られた。一方、アブミ骨周囲に含気を認めない症例では乳突洞までの含気は29%にとどまった。鼓室狭部の粘膜が保存されるためと考えられる。



【図6】 アブミ骨周囲含気の有無と再含気(弛緩部型 n=109)  
アブミ骨周囲に含気を認める症例では、より高率に乳突洞までの再含気を認めた

### ③ 乳突蜂巣構造 (図7)

真珠腫耳では、乳突蜂巣構造の発達度が抑制されていることが多いのは事実である。当科の術前CTでは、発育が全くないものが約19%、抑制されているものが約61%、蜂巣発育が良好なものが20%であった。蜂巣発育が良好なものは、術後も約82%の症例でマストイドまでの含気が見られた。一方、発育なし・抑制群では、それが38%にとどまった。



【図7】 乳突蜂巣構造の発達度と再含気(弛緩部型 n=109)  
中耳真珠腫のうち、蜂巣発育の良い例(20%)では、術後も乳突洞まで再含気が高率に認められた

## 5 治療法プロトコール

中耳真珠腫に対する治療の基本は鼓室形成術である。手術法は大きく「乳突非開閉型」、「外耳道後壁削除型」、「外耳道後壁保存型」の3つに分類できる。乳突非開閉型とは、外耳道側壁を外耳道側から開閉し真珠腫を摘出するもので、真珠腫が上鼓室に局限している場合のtranscanal atticotomy (TCA) が相当する。外耳道後壁削除型には、乳突開閉腔を外耳道に大きく開放する乳突開放型手術と乳突腔充填・後壁再建を行う乳突非開放型手術がある。これ

に後壁を軟組織のみで再建する軟組織再建も含まれる。外耳道後壁保存型は、骨部外耳道を保存して乳突開閉を行い、外耳道側と乳突洞側の2方向から操作を行う術式である。これらの基本術式に加え、付帯手術としては、scutum plasty (上皮陥入で欠損した外耳道側壁の形成)、段階的鼓室形成術(計画的に術後点検と耳小骨再建を行う)、修正手術(術後何か不都合があるときに限って2期手術を行う)、外耳道再建術(後壁削除型で同時に外耳道の再建を行う)、

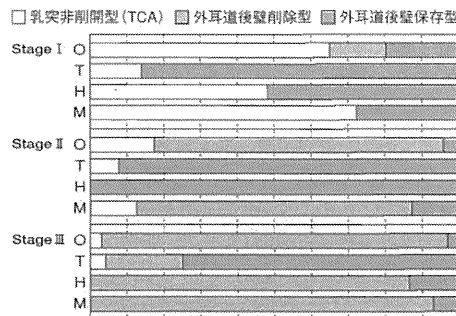


乳突腔充填術(後壁保存・切除を問わず乳突腔を充填する)などがある<sup>2)</sup>。

図8に、日本耳科学会用語委員4名のそれぞれの所属施設における、弛緩部型真珠腫の進展度(Stage分類)と術式との関係を示した。Stage Iに対しては、乳突非削開型、後壁保存型のいずれかで手術する施設が多かった。Stage IIでは、施設による違いが最も鮮明に表れ、後壁削除型が中心か後壁保存型が中心かで真っ二つに分かれた。Stage IIIの大きな後壁欠損例に対しては、後壁削除型を行う施設が多く、後壁保存型は少数派であった。

ここ30年間、われわれの施設では、真珠腫症例の90%超に対し外耳道後壁保存鼓室形成術(Canal wall up tympanoplasty; CWU)を行ってきた<sup>6)</sup>。術後の再陥凹、再発を抑えるために前鼓室開放術(森溝)<sup>7)</sup>に加えて、薄切耳介軟骨による鼓膜・側壁形成、シリコンシート鼓室内留置などの手技も取り入れてきた。基本的に1期的手術を目指し、術後経過中に再発などの問題があれば修正手術で対応する方針で臨んでいる。1期的な手術で正常耳と見紛うほどの治癒状態に落ち着く症例が約60%を占める半面、遺残性

再発(約11%)、再形成性再発(約10%)などの再発病変に加え、主に聴力改善を目的とした2期手術(約11%)を合わせると都合32%の症例で2回目の手術を必要とした。最近、特に進展例に対しては計画的な段階的鼓室形成術を行う機会も増加している。この方法によって真珠腫遺残の点検だけでなく、安定した含気腔ができた後に連鎖再建が行われるため進展例の術後聴力も改善した<sup>8)</sup>。



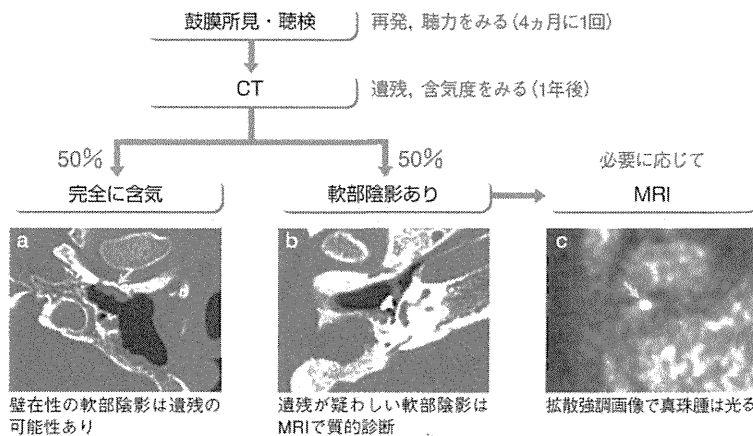
【図8】Stage別採用術式の割合(弛緩部型)。日本耳科学会用語委員4名のそれぞれの所属施設における成績(文献1より引用)。特にStage IIでは施設によって採用術式が大きく異なることがわかる

## 6 後壁保存型鼓室形成術後のフォローアップ

後壁保存型鼓室形成術後のフォローアップ(図9)では、まず鼓膜所見から再形成性再発をチェックし、見えない鼓室の状態はCT、MRIなどの画像検査で評価する。近年の画像技術の向上は、小さな遺残性病変の早期発見を可能にした。フォローアップCTはおおむね術後1年を目途に行う。遺残が特に疑われる例では半年後に行う場合もある。術後CTは、鼓膜所見だけではわからない鼓室内遺残真珠腫、術後含気程度などがわかる。約50%の症例で耳管から乳突洞までの全中耳腔の再含気化が達成されるが、この場合の遺残真珠腫は壁在の円形軟部陰影として認められることが多い。期間をおいて再撮影すると真珠腫であれば円形陰影は増大する。乳突洞、上鼓室の軟部陰影があり、やはり遺残の可能性がぬぐえない場合には、MRIの拡散強調画像が質的診断に強力な情報をもたらす<sup>9)</sup>。再手術は、再形成性・遺残性再発の場合、再発所見がなくても聴力改善が不十分な場合に検討する。

図9には、初回手術のほぼ全例に後壁保存型鼓室形成術(乳突充填なし)を行い、1年後にフォローアップCTを撮影している当科の成績を基に、大まかな頻度も併記した。後壁削除型手術の後、後壁

を再建、乳突腔を充填しない場合には、同じフォローアップ方針を取ることが可能である。しかしながら、後壁保存、削除にかかわらず乳突腔、上鼓室を充填する場合には、充填材料に応じた画像評価が必要になり、図9に示す方針は必ずしも成り立たない。そもそも、遺残が懸念される初回手術症例に充填はされないが、充填が可能と判断した症例でも年余にわたる注意深いフォローが必要なことは言うまでもない。充填材料と軟部陰影が混じったCT画像の質的鑑別にもMRI検査は有用であり適宜利用したい。



【図9】CWU術後のフォローアップ。含気の良い約50%の症例ではCTだけのフォローが可能。残り50%のうち、疑わしい症例にはMRI検査を行う。軟部陰影内に真珠腫遺残があれば、MRI拡散強調画像で光って見える

# 症例解説

## I 上鼓室に限局した真珠腫(弛緩部型 Stage I b, A)

症例1 10歳代、男性

### 主訴

●右耳漏、難聴。

### 病歴

●4年前に右弛緩部陥凹を確認、debrisの溜まりなく聴力正常なため定期的に経過を見ていた。3ヵ月前から右耳漏、難聴が出現した。

### 既往歴

●4年前、反対側の左弛緩部型真珠腫(Stage II AM)を当科で手術した(後壁保存型鼓室形成術、Ⅲi)。経過は良好。

### 初診時所見

●鼓膜所見(図10)：右外耳道にポリープあり、膿性分泌液を少量認める。左鼓膜は陥凹なく正常。

### 検査

●オージオグラム(図11)：右ポリープ切除後の聴力を示す。右16.7dB(気骨導差6.7dB)、左20dB(気骨導差6.7dB)。

●側頭骨CT(図12)：右上鼓室に限局する軟部陰影を認める。キヌタ骨体部、アブミ骨上部構造は保たれ、乳突蜂巣の発育、含気も良好。

### 経過

●右外耳道のポリープは外来にて切除、クロマイP軟膏付きガーゼ留置により鼓膜全体が観察できるようになった(図13)。弛緩部陥凹ポケットにdebrisが溜まりポリープの基部を認めた。右弛緩部型真珠腫と診断し手術を行った。

### 手術所見

●右耳後切開後、後壁保存型鼓室形成術、乳突削開術を行った。弛緩部から入った真珠腫は、上鼓室に限局し耳小骨を越えた乳突洞への進展はなかった。外耳道後壁の破壊は最小限にとどまっており進展度はStage I bとされる。耳小骨連鎖は保たれていたが、真珠腫母膜周囲に肉芽が形成され、ツチ骨頭、キヌタ骨体との剥離が困難であった。このためキヌタ骨、ツチ骨頭を真珠腫とともに摘出し

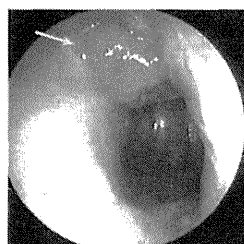
た。ツチ骨前方の板状の上鼓室前骨板を削除すると大きな耳管上陥凹が上鼓室へ開放された。自家骨でコルメラを作成しツチ骨とアブミ骨の間に挿入し(Ⅲi)、薄切耳介軟骨でscutum plastyを行った。

●術1年後のオージオグラム(図14)：右10.0dB(気骨導差1.7dB)。

●術1年後のCT(図15)：耳管から乳突洞まで含気された。上鼓室に径5mmの壁在性の軟部陰影を認めた。さらに1年後のフォローアップCTで軟部陰影の増大が見られ遺残真珠腫を疑った。

### 再手術所見(図16)

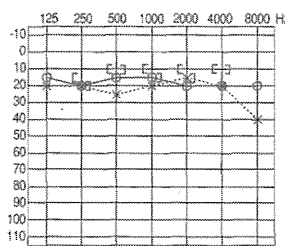
●右遺残真珠腫と診断し真珠腫摘出手術を内視鏡下に行った。右耳後部を2cm皮切、骨に径2cmの観察口をバーで作成、耳用内視鏡にて乳突洞を観察した。洞内はよく含気されており上鼓室天蓋と軟骨で作った側壁の間に白色の真珠腫塊を認めた。パール状の真珠腫に小切開を加えた後、小綿球を用いて周囲組織から剥離した。途中、真珠腫の切開部位から出てくるdebrisを吸引除去しながら剥離を前方に



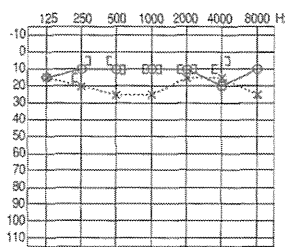
【図10】初診時鼓膜所見(右)。ポリープ(矢印)を認め鼓膜の全貌を観察できない



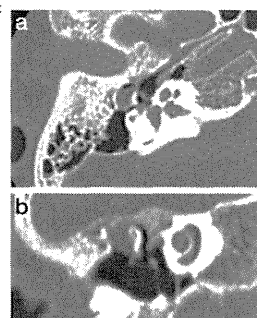
【図13】手術直前の右鼓膜所見。ポリープは消失し弛緩部陥凹が明らかになった



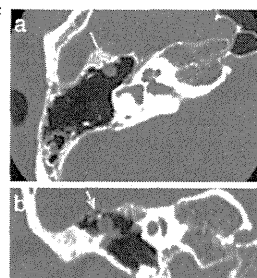
【図11】術前オージオグラム(右ポリープ切除後の結果)



【図14】術1年後のオージオグラム



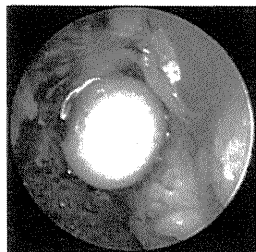
【図12】術前CT(a.軸位断、b.冠状断)。右上鼓室に限局する軟部陰影を認める



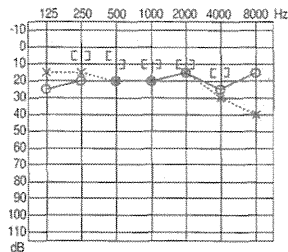
【図15】術1年後のCT(a.軸位断、b.冠状断)。矢印は遺残真珠腫の丸い陰影を示す

進め真珠腫母膜を全摘した。耳小骨連鎖には触らなかった。切開部位は皮下縫合後、皮膚はステリーストリップで閉鎖した。

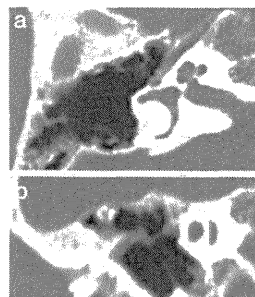
- 再手術2年後のオーディオグラム(図17)：右18.3dB(気骨導差10dB)。
- 再手術1年後のフォローアップCT(図18)：耳管から乳突洞まで含気される。上鼓室の真珠腫軟部陰影は消失した。



【図16】再手術所見。内視鏡で乳突洞内に遺残真珠腫を認める



【図17】再手術2年後のオーディオグラム



【図18】再手術1年後のフォローアップCT(a.軸位断、b.冠状断)。上鼓室の真珠腫軟部陰影は消失した

#### 診断・治療のポイント

弛緩部陥凹が数年の経過で真珠腫に移行した症例。真珠腫が限局していた割にポリープ形成、耳漏などの症状が顕著であった。遺残が発生したが内視鏡の利用で最小限の侵襲で対処できた。

## Ⅱ 上鼓室から鼓室洞、乳突洞に入った真珠腫(弛緩部型 Stage II TAM)

### 症例2 10歳代、女性

#### 主訴

●右耳漏、耳痛。

#### 病歴

●1年ほど前、右耳痛、耳漏があり、外耳炎として抗菌薬内服、いったん治癒した。その後も耳漏を2~3回繰り返し、その度に抗菌薬内服で対処されていた。2ヵ月前、感冒後に大量の右耳漏が出現、別の耳鼻科で中耳真珠腫と言われ当科を紹介受診した。

#### 既往歴

●特記事項なし。

#### 初診時所見

●術前鼓膜所見(図19)：右鼓膜弛緩部がわずかに陥凹、周囲外耳道皮膚が発赤。膿性分泌液がわずかに認められる。真珠腫入口部が小さくわかりにくい。左鼓膜は正常。

#### 検査

●術前オーディオグラム(図20)：右23.3dB(気骨導差8.3dB)、低音域にstiffnessが見られた。左16.7dB(気骨導差6.7dB)。

●術前CT(図21)：右上鼓室から乳突洞に充満する軟部陰影を認める。キヌタ骨体部、アブミ骨上部構造の陰影が消失している。

#### 経過

●右弛緩部型真珠腫と診断し耳後切開後、後壁保存型鼓室形成術、乳突削開術を行った。弛緩部の小さな入口から上鼓室に充満した真珠腫は、前方は上鼓室前骨板まで、下方は鼓室洞まで、後方は乳突洞、乳突蜂巣にまで入っていた。外耳道後壁の破壊は最小限にとどまっており弛緩部型

真珠腫進展度分類のStage II TAMと判断した。ツチ骨頭・キヌタ骨体は消失、posterior tympanotomyを併用して鼓室洞の真珠腫を除くとアブミ骨上部構造は保たれていた。上鼓室前骨板はplate typeで、supratubal recessは大きく発育し、anterior tympanotomyにより大きく前方ルートが開いた。中鼓室内にglueが貯留しており、高研Bタイプを鼓膜チューピングした。自家骨でコルメラを作成しツチ骨とアブミ骨の間にIIIで再建、薄切耳介軟骨でscutum plastyを行った。

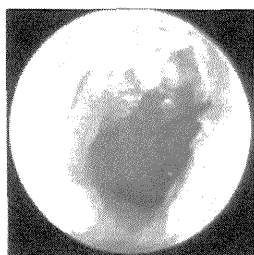
●術1年後の鼓膜所見(図22)：右鼓膜チューブは、術6ヵ月後に抜去、穿孔は自然閉鎖した。鼓膜陥凹なし。

●術1年後のオーディオグラム(図23)：右15dB(気骨導差6.7dB)になった。

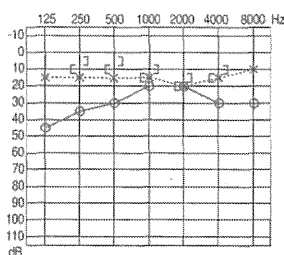
●術1年後のCT(図24)：耳管から乳突洞まで含気され、遺残真珠腫を疑わせるような軟部陰影はない。

#### 診断・治療のポイント

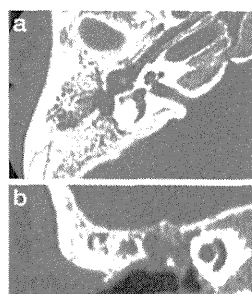
弛緩部型真珠腫は時として陥凹ポケットの入口部分が小さく、見逃すことがある。顕微鏡下に膿性分泌物の丁寧な除去、弛緩部を含めた鼓膜の詳細な観察が欠かせない。純音聴力検査で気骨導差が小さくても、耳小骨の破壊が高度なことは稀ではない。純音聴力検査は、真珠腫の進行度を測る目的には使えない。



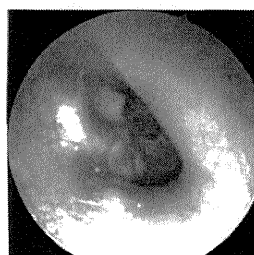
【図19】術前鼓膜所見。陥凹ポケットの入口が小さく観察しにくい



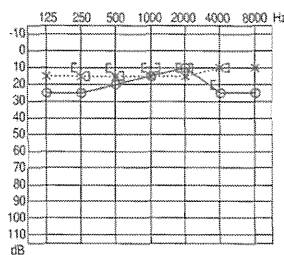
【図20】術前オーディオグラム



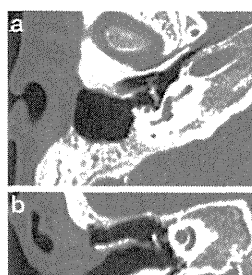
【図21】術前CT (a.軸位断、b.冠状断)



【図22】術1年後の鼓膜所見。鼓膜陥凹なし



【図23】術1年後のオーディオグラム



【図24】術1年後のCT (a.軸位断、b.冠状断)。耳管から乳突洞までよく含気して治っている

### Ⅲ 小児の癒着型真珠腫 (緊張部型 Stage III AO, TAM)

#### 症例3 10歳未満、男児

##### 主訴

- 右耳漏、難聴。

##### 病歴

- 2年前から右耳漏、難聴があり。約2年間通院治療したが耳漏は一度も止まらない。真珠腫の形成が疑われて手術目的で入院となった。

##### 既往歴

- 停留瘻丸で手術歴あり。

##### 初診時所見

- 鼓膜所見(図25)：右鼓膜緊張部は全癒着。後上部に陥凹ポケットが形成されdebrisとともに膿性耳漏を認める。左鼓膜も陥凹しているが含気はあり乾燥している。

##### 検査

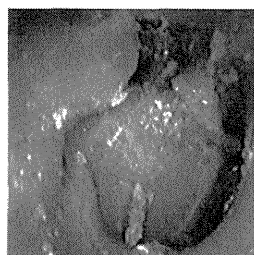
- オーディオグラム(図26)：右43.3dB(気骨導差31.7dB)、

マスクープを示す。左23.3dB(気骨導差13.3dB)。

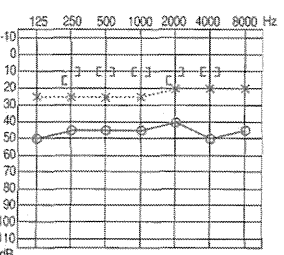
- 側頭骨CT(図27)：右鼓膜は全癒着。上鼓室から乳突洞に充填する軟部陰影を認める。キスタ骨体部の陰影が消失している。耳管から鼓室にかけて全く含気を認めない。乳突蜂巣の発育もほとんど認めない。

##### 経過

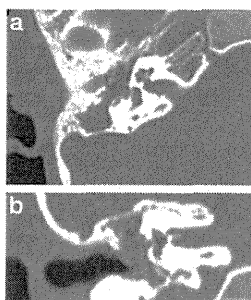
- 初回手術所見(図28)：右癒着型真珠腫(緊張部型 Stage III AO)と診断し右耳後切開後、後壁保存型鼓室形成術、乳突削開術を行った。キスタ骨長脚は真珠腫により完全に消失、アブミ骨上部構造はintactであるが薄い鼓膜が強く癒着していた。真珠腫は、鼓室洞部、上鼓室、乳突洞に入っており、乳突削開後、後鼓室開放術を行い、鼓室洞の真珠腫を剥離摘出した。顔面神経、鼓索神経とも温存した。天蓋が低く、前鼓室開放術を行うために外耳道削開を必要と



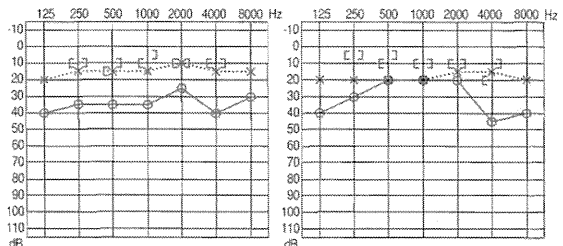
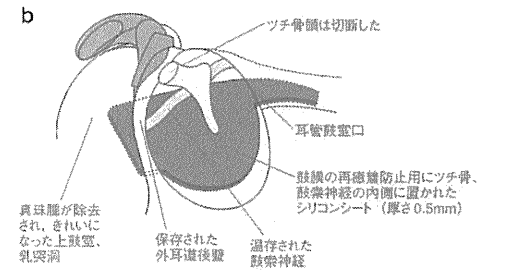
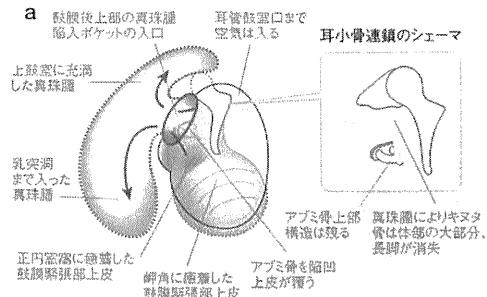
【図25】術前鼓膜所見(右)。鼓膜は全癒着、後上部に陥凹ポケットが形成され、debris、膿性耳漏を認める



【図26】術前オーディオグラム

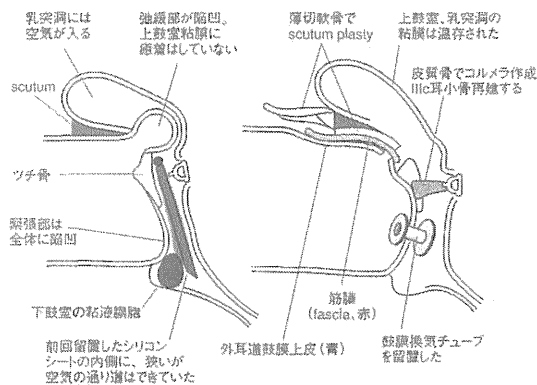


【図27】術前CT (a.軸位断、b.冠状断)



【図29】術1年後のオーディオグラム 【図32】2期手術1年後のオーディオグラム

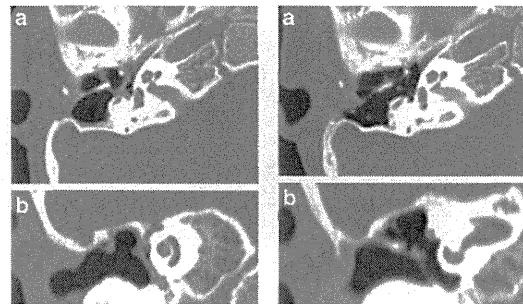
【図28】手術所見。a.真珠腫は後上部から上鼓室・乳突洞に充填。キヌタ骨は消失、アブミ骨上部構造は残っていた。b.再癒着防止にシリコンシートを留置した



【図31】2期手術所見。シリコンシートを抜き、できた鼓室に自家骨でⅢc再建し薄切軟骨でscutum plastyを行った

した。薄くなった外耳道部は、脳硬膜の露出部と併せ骨パテ板にて整復した。再癒着防止に0.5mm厚シリコンシートを耳管、鼓室、鼓室峡部に留置し、耳小骨再建は2期的に行うことにした。鼓膜のレベルに筋膜を張り、剥離挙上した鼓膜をその上面においた。

- ・術1年後の鼓膜所見：右鼓膜弛緩部が深く陥凹しているがdebrisの溜まりはない。緊張部は全体にやや陥凹。
- ・術1年後の純音聴力検査(図29)：右31.7dB(気骨導差20dB)。
- ・術1年後のCT(図30)：シリコンシートに沿って耳管から中鼓室、乳突洞まで含気腔が形成されている。弛緩部陥凹あるものの陥凹底は上鼓室側壁に癒着していない。
- 段階手術所見(図31)：1年後に段階手術2期目を行った。



【図30】術1年後のCT(a.軸位断、b.冠状断)。a.上鼓室陥凹あり、乳突洞には耳管經由の含気が見られる。b.鼓膜はシリコンシートに癒着しているが、その内側には耳管經由の含気がある

右耳後切開、乳突腔に進入すると含気は良好であった。弛緩部の陥凹ポケットは上鼓室粘膜とは接着していなかった。前回留置したシリコンシートを被包する結合織を除去し抜去すると、耳管からアブミ骨周囲、乳突洞に到るルートは良く中耳粘膜に覆われた状態になった。しかし、鼓膜下半分は岬角に癒着、下鼓室にはglueの入った嚢胞様部分を認めた。嚢胞を開放し癒着部分を切離した後、鼓膜換気チューブ(高研Bタイプ)を挿入した。アブミ骨の可動性は良好で皮質骨にてⅢc再建、安定には鼓索神経を利用した。薄切耳介軟骨でscutum plastyを行った。

- ・2期手術1年後のオーディオグラム(図32)：右20dB(気骨導差10dB)。
- ・2期手術1年後のCT(図33)：耳管から乳突洞まで含気化される。遺残真珠腫を疑う所見なし。

### 診断・治療のポイント

初回手術で鼓膜再陥凹防止策としてシリコンシートを鼓室に留置したが、カバーしきれていない下鼓室部分は再癒着を来し、弛緩部には陥凹ポケットを形成した。段階的鼓室形成術(2期目)で、耳小骨再建、薄切軟骨によるscutum plasty、換気チューブ留置を行い聴力は改善した。1年後に換気チューブを抜き、しばらく小さな穿孔が残ったが、術後2年目には穿孔も自然閉鎖した。その後、鼓膜の再陥凹は起こっていない。

## IV 鼓室洞から上鼓室、乳突洞に入った真珠腫 (緊張部型 Stage II TA)

### 症例4 50歳代、男性

#### 主訴

●右耳漏、難聴。

#### 病歴

●右難聴は小児期からある。風邪を引いた時などに右耳漏が出る。前医から真珠腫の診断で紹介受診した。

#### 既往歴

●特記事項なし。

#### 初診時所見

●鼓膜所見 (図34)：右鼓膜後上部に陥凹ポケットが形成され底が見えないが、観察できる範囲に debris の貯留は認めない。鼓膜前半分は空気が入る。左鼓膜は正常。

#### 検査

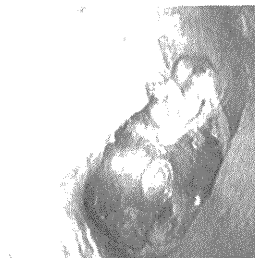
●術前オーディオグラム (図35)：右36.7dB (気骨導差18.3 dB)、stiffness curveを示す。左15dB (気骨導差1.7dB)。

●側頭骨CT (図36)：右鼓膜後半分は岬角に癒着、陥凹しており、ツチ・キヌタ骨は外側に偏位し、その内側には空気 (陥凹ポケット内) を認める。乳突洞・蜂巣は軟部陰影で占拠される。キヌタ骨体部の大部分、アブミ骨上部構造は消失している。含気は中鼓室前半分まで、乳突蜂巣の発育は抑制されている。

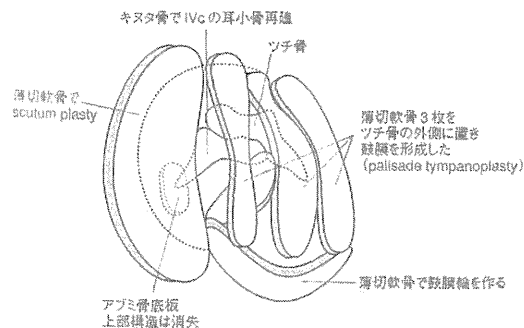
#### 経過

●手術所見 (図37)：

右緊張部型真珠腫と診断し右耳後切開後、後壁保存型鼓室形成術、乳突削開術を行った。真珠腫は、鼓膜後上部から鼓室洞、上鼓室に入り、キヌタ骨長脚、アブミ骨上部構造を破壊していた (Stage II)。耳管鼓室口



【図34】術前鼓膜所見 (右)



【図37】手術所見。鼓膜陥凹部分を剥離挙上し、キヌタ骨コルメラ (IVc) を立てた後、薄切軟骨にて柵状に鼓膜形成した

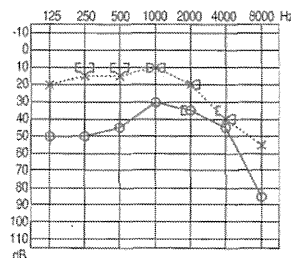
はよく含気し、ヒダ状の上鼓室前骨板に開いた穴を経由して真珠腫母膜のさらに外側の上鼓室、乳突洞には空気が入っていた。後鼓室開放術を行い、上鼓室、鼓室洞の真珠腫を剥離摘出した。顔面神経、鼓索神経とも温存した。アブミ骨底板の可動性は保たれており、摘出キヌタ骨にてIVc再建した。再癒着防止に薄切軟骨を柵状に鼓膜に配置し筋膜にて鼓膜を形成した (palisade tympanoplasty)。シリコンシートの鼓室内留置は行わなかった。

・術1年後の鼓膜所見：右鼓膜緊張部は全体にやや陥凹しているが深い陥凹ポケットの形成はない。

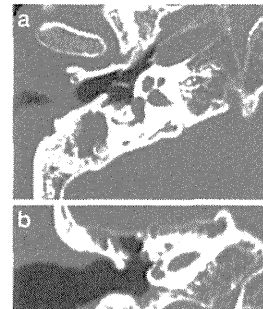
・術1年後のオーディオグラム (図38)：右48.3dB (気骨導差30dB) でstiffness curveを示す。十分な聴力改善が見られない。

・術1年後のCT (図39)：厚い鼓膜が形成されやや陥凹しているが、耳管から中鼓室、上鼓室まで含気腔が形成されている。形成したコルメラは斜めになりずれている。乳突洞は軟部陰影で占拠される。聴力改善を目的に修正手術を行うことにした。

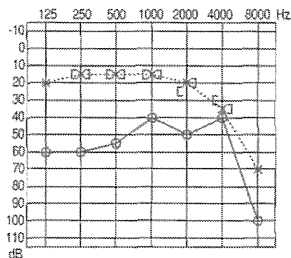
●修正手術 (図40)：術1年後、聴力改善目的で修正手術を行った。右耳後切開、乳突腔は結合織が充満していた。



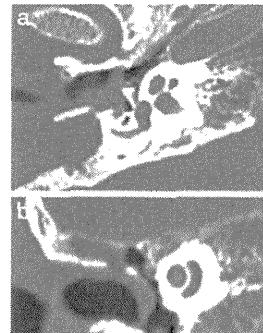
【図35】術前オーディオグラム



【図36】術前CT (a.軸位断、b.冠状断)

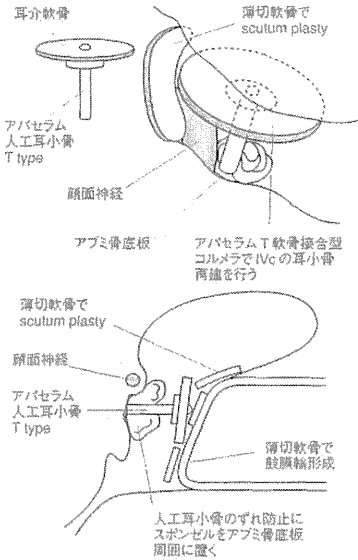


【図38】術1年後のオーディオグラム  
十分な聴力改善が見られない



【図39】術1年後のCT (a.軸位断、b.冠状断)。a.形成したコルメラは斜めになりずれている。b.やや厚い鼓膜が形成され、耳管から中鼓室、上鼓室までよく再含気している

上鼓室には主に鼓室狭部經由に空気が入っており、前方ルートは膜性に閉じていたので再開通させた。軟骨でやや厚く形成された鼓膜内面と岬角との間のウェブを切断、一部の軟骨も切除し中鼓室自体の大きさを大きくした。アブミ骨底板は可動性良好。前回のキヌタ骨コルメラを摘出し、軟骨接合型アパセラムTを使ってIVc再建した。遺残真珠腫はなかった。



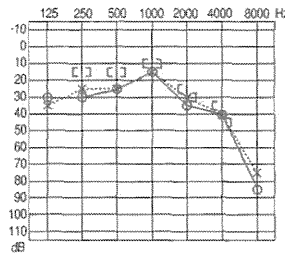
【図40】修正手術所見。アブミ骨底板は可動性良好。前回のキヌタ骨コルメラを摘出し、軟骨接合型アパセラムTを使ってIVc再建した。遺残真珠腫はなし。

・修正手術1年後のオーディオグラム(図41)：右22.5dB(気骨導差7.1dB)。左23.3dB(気骨導差5dB)。左側とはほぼ同等の聴力になった。

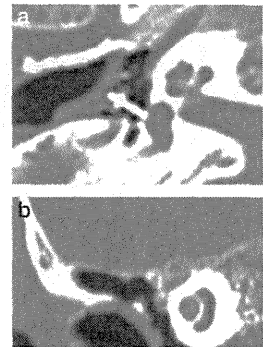
・修正手術1年後のCT(図42)：耳管から乳突洞まで含気化され遺残真珠腫を疑う所見なし。やや厚い鼓膜からアパセラム耳小骨が直角にアブミ骨底板に当たっている。

#### 診断・治療のポイント

初回手術で鼓膜再陥凹防止策として薄切軟骨による鼓膜形成術を行い、シリコンシートは留置しなかった。やや厚い鼓膜が形成され、それでも含気のある鼓室ができた。1期的な手術を目指したが、コルメラがずれて聴力改善ができなかった。安定した鼓室ができた後に聴力改善手術を行い成功した。



【図41】修正手術1年後のオーディオグラム



【図42】修正手術1年後のCT (a.軸位断、b.冠状断)

## V 後壁削除型鼓室形成術、乳突腔充填術(アパセラム)後の乳突腔障害

### 症例5 60歳代、女性

#### 主訴

●右耳漏、耳痛、右難聴。

#### 病歴

●20歳代、50歳代の2度、神奈川県下の病院で中耳真珠腫の診断で手術(後壁削除型鼓室形成術、乳突腔充填術)を受けた。2回目の術後1年ほどは耳漏なく聴力もよかった。その後、聴力は徐々に悪化、時々、右血性耳漏もでるようになった。転居に伴い、当科を紹介受診した。

#### 既往歴

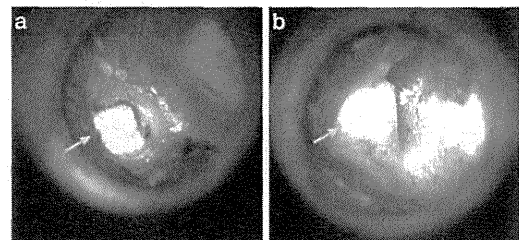
●特記事項なし。

#### 初診時所見

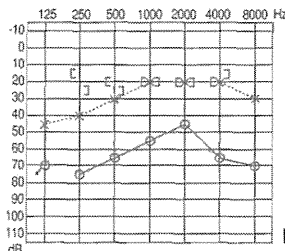
●外耳道、鼓膜所見(図43)：右鼓膜緊張部是全癒着。外耳道後壁にアパセラムが露出、周囲の肉芽から血性浸出液が出ていた。

#### 検査

●初診時オーディオグラム(図44)：右側に55dB(気骨導差35dB)の伝音難聴あり。左は23dB(気骨導差1.7dB)。



【図43】術前鼓膜外耳道所見(右)(a.外耳道、b.鼓膜緊張部)。a.右外耳道にアパセラムが露出し、周囲肉芽から血性浸出液が出てくる。b.鼓膜は全癒着の状態、軟骨コルメラが倒れているのがわかる



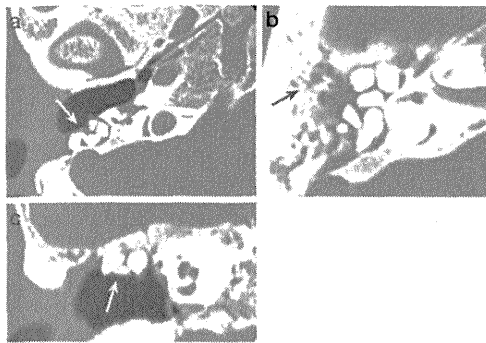
【図44】初診時オーディオグラム



●側頭骨CT(図45)：耳管鼓室口までは空気が入っているものの、鼓膜緊張部が全癒着。乳突部に充填されたアパセラムが外耳道に露出している。さらに上方のスライスでは、アパセラムの奥に郭清されていない乳突蜂巣がたくさん残っている。

経過

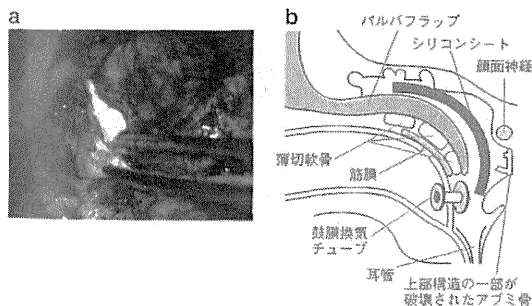
●右後壁削除型鼓室形成術、乳突腔充填術(アパセラム)後の乳突腔障害と診断した。この症例では蜂巣発育が極めて良好で完全郭清は難しく、再含気化を目指した手術を行った。



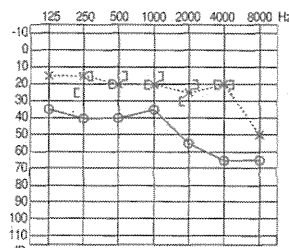
【図45】側頭骨CT(a,b.軸位断、c.冠状断)。a,c.乳突部に充填されたアパセラムが外耳道に露出している(矢印)。b.アパセラムの奥に郭清されていない蜂巣を認める(青矢印)

●1期手術(図46)：含気腔の再建と乳突腔障害の終焉を目的に最初の手術を行った。右耳後切開、大きめのバルパフラップを形成後、外耳道と癒着鼓膜を愛護的に剥離挙上した。耳管鼓室口周囲の粘膜は正常でよく開存していた。前医手術での軟骨コルメラを摘出、アブミ骨は前脚と底板だけが残っており可動性良好であった。乳突腔に充填されていたアパセラム塊も病的な肉芽組織とともにすべて摘出した。蜂巣を閉塞していた病的組織を可及的に除去し、その際も蜂巣粘膜の保存に努めた。前医の手術で耳介軟骨を使用していたためか大きな耳介軟骨片が採取できなかった。それでも数片の軟骨を採取・薄切し敷石状に鼓膜外耳道の裏面に張り付けファイブリン糊にて接着、バルパフラップで裏打ちした。再癒着防止にシリコンシートを耳管鼓室口から鼓室・乳突洞に至るように留置し、鼓膜前下部には換気チューブも挿入した。

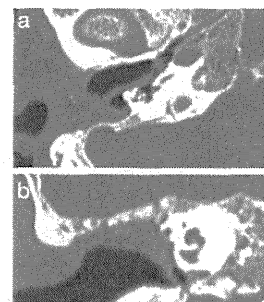
- ・右鼓膜換気チューブ経由の血性耳漏は約2ヵ月後に消失、乾燥した。3ヵ月目にチューブを抜去し、穿孔は自然閉鎖した。
- ・10ヵ月後のオーディオグラム(図47)：気骨導差は約20dBを示した。
- ・10ヵ月後のCT(図48)：2期手術前のCTでは、厚みのある鼓膜外耳道が形成され、乳突洞の一部まで含気化している。



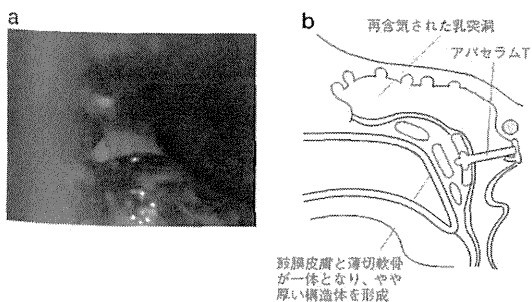
【図46】1期手術(a.術中所見、b.手術の模式図)。薄切軟骨を敷石状に鼓膜・外耳道に張り付け、ファイブリン糊にて接着、バルパフラップで裏打ちした。鼓室にはシリコンシートを留置した



【図47】10ヵ月後のオーディオグラム



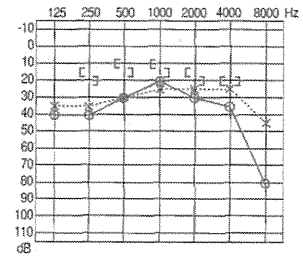
【図48】10ヵ月後のCT(a.軸位断、b.冠状断)



【図49】2期手術(a.術中所見、b.手術の模式図)。アブミ骨底板はよく動き、軟骨接合型アパセラムTにてIVc再建した



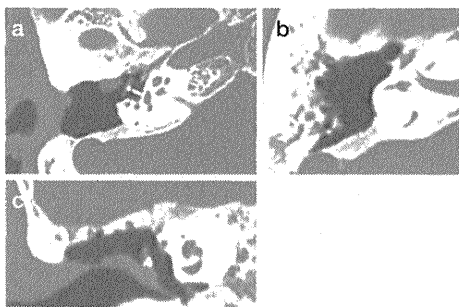
【図50】2期手術1年後の鼓膜所見。外耳道・鼓膜に陥凹なく乾燥した



【図51】2期手術1年後のオーディオグラム

●2期手術(図49):聴力改善目的で2期手術を行った。鼓膜・外耳道に陥凹はなく良い位置に形成されていた。右耳後切開、外耳道皮膚と軟骨は、適度な厚みと硬さを持つ皮膚軟骨複合体を形成しており、一塊にして剥離挙上した。鼓室に入りシリコンシートを抜去すると、耳管鼓室口から乳突洞まで正常な粘膜で覆われた状態になった。アブミ骨底板の可動性は良好、軟骨接合型アバセラムTにてIVc再建した。この際、コルメラが底板に垂直に当たるように軟骨を外耳道壁に固定、耳小骨の長さをほんの少し長くし鼓膜と軟骨がタイトに接着するように調節した。

・2期手術1年後の鼓膜所見(図50):外耳道・鼓膜に陥凹



【図52】2期手術1年後のCT (a,b.軸位断、c.冠状断)。a,c.やや厚い皮膚・軟骨一体型の鼓膜・外耳道が形成され、軟骨接合型のコルメラも垂直に立つ。b.乳突洞の末端まで再含気化されている

なく乾燥した。

・2期手術1年後のオージオグラム(図51):右26.7dB(気骨導差15dB)になった。

・2期手術1年後のCT(図52):やや厚い皮膚・軟骨一体型の鼓膜・外耳道が形成され、軟骨接合型のコルメラはアブミ骨底板に垂直に当たる。乳突洞の末端まで再含気化が達成されている。

#### 診断・治療のポイント

術前、鼓膜は全癒着していたが耳管鼓室口までは含気され、蜂巢構造の発育も良好であったので、含気を目指し2期的に手術を行い成功した。皮膚・軟骨一体型の鼓膜・外耳道は、やや厚みがあるものの適度な柔軟性に加え堅牢性もあり2期術後もその形態を保つ。聴力も良好で機能的にも問題ない。根治術後でも中鼓室に含気がある例では、1期的に鼓室形成まで施行できる。また、蜂巢構造の発達が抑制された例では術後乳突腔が含気して治ることはないが、数石状軟骨移植で形成された外耳道は萎縮による再陥凹率が小さい印象がある。外耳道を形成する結合織弁や皮膚の血行が悪く生着が懸念される場合には、浅側頭筋筋膜弁を有茎で作成しバルバフラップの代わりに外耳道後壁を再建する。

## おわりに

真珠腫は再発する可能性のある疾患で術後も長期にわたるフォローが必要になる。術後耳漏や難聴が解消し調子が良くなると再診が途切れるケースもままみられるが、数年をかけて遺残真珠腫が大きくなることもある。真珠腫治療に携わる者は、手術前にそのことを本人をはじめ、家族に十分説明し理解してもらおう努力を怠ってはならない。

術者側に求められるのは、真珠腫の進展度や患者の状況(年齢、就労・就学事情、全身状態や合併症の有無など)に応じ

た適切な治療法の選択であり、術者側の事情の押し付けではならない。

謝辞:作成にあたり河野浩万先生(武田耳鼻咽喉科医院、前宮崎大学准教授)、森満保先生(宮崎大学名誉教授)、小宗静男先生(九州大学教授、前宮崎大学教授)に示唆に富むご意見を賜りました。厚く御礼申し上げます。

(2009年12月初出)

#### 参考文献

- 1) 日本耳科学会(理事長:加我君孝,用語委員:東野哲也,岡本牧人,阪上雅史,奥野妙子,比野平恭之,三代康雄):中耳真珠腫の進展度分類について(2008年). Otol Jpn 2008; 18(5): 611-615.
- 2) 日本耳科学会用語委員会報告(理事長:喜多村健,用語委員:東野哲也,青柳保,伊藤史,奥野妙子,小島博己,比野平恭之,松田圭二,三代康雄,山本裕):中耳真珠腫進展度分類2010改訂案. Otol Jpn 2010; 20(5): 743-753.
- 3) 森山 寛:真珠腫の病型. 中耳真珠腫の病態と治療(第105回日本耳鼻咽喉科学会総会宿題報告), 2004: 5-8.
- 4) 小玉隆男:画像診断(CT, MRI). 中耳真珠腫の治療. 私はこうしている(小宗静男編). ENTONI 2006; 66: 4-12.
- 5) 長井慎成, 東野哲也, 松田圭二, 外山勝浩, 河野浩万, 小玉隆男:中耳真珠腫診断におけるMRI拡散強調像の有用性. 日耳鼻 2007; 110:707-712.
- 6) 東野哲也:外耳道保存術式による真珠腫手術. 耳展 2001; 44: 43-51.
- 7) 森満 保:中耳真珠腫の発症一特に前鼓室の意義一. 耳鼻 1991; 37:271-405.
- 8) 柳原尚明, 比野平恭之:段階的鼓室形成術. 外耳道を保存する手術. 真珠腫の治療. その問題点と対策. 金原出版; 2003: 29-67.