

中耳の慢性炎症性疾患の概念と用語について

日本耳科学会用語委員会

山本 裕, 綾仁 悠介, 伊藤 吏, 我那覇 章, 小森 学, 高橋 昌寛,
平賀 良彦, 美内 慎也, 森田 由香, 中川 尚志, 萩森 伸一, 東野 哲也

はじめに

中耳慢性炎症性疾患の病態は非常に多彩であり、同一症例に複数の病態が混在することや、時間経過とともに他の病態へ移行することもしばしばみられる。病態の概念、それを表現する用語も多数存在するが、それらは整理されないまま用いられており、学術集会や誌上での議論にしばしば混乱がみられている。本委員会報告では、中耳の慢性炎症性疾患に対して現在用いられている用語についてレビューを行い、それらの概念を整理し問題点を提起したい。

れている代表的な疾患用語を抽出し、それらの概念の関連性を示した(図1)。各疾患の概念は互いに複雑に交錯し、また併存、または経時的に移行することがしばしばみられる。輪が重なっている部分は、成因論としての病態の重複だけではなく、臨床的に必ずしも分類が容易でない病態が存在するという意味も含めて表現した。特に鼓膜緊張部の陥凹や癒着を伴う疾患、鼓膜穿孔を有する疾患では重複部分が多く、かつ複雑である。

本稿ではこの中で特に重要となる慢性穿孔性中耳炎、鼓室硬化症、滲出性中耳炎、アテレクターシス、コレステリン肉芽腫、癒着性中耳炎のそれぞれについて、これまでの概念を整理し、問題点を記した。

中耳の慢性炎症性疾患の臨床分類コンセプト

現在本邦で中耳の慢性炎症性疾患の呼称でよく用いら

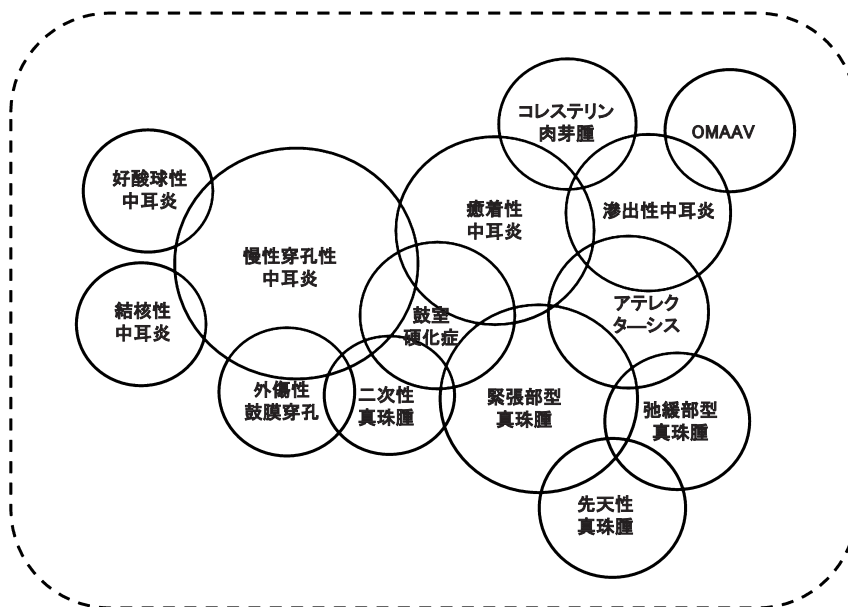


図1 中耳の慢性炎症性疾患の臨床分類コンセプト

慢性中耳炎，慢性穿孔性中耳炎

1. 疾患名（呼称）

慢性中耳炎：chronic otitis media

chronic suppurative otitis media

慢性化膿性中耳炎：chronic infection of the middle ear

chronic suppurative otitis media

慢性穿孔性中耳炎：chronic perforative otitis media

慢性単純性化膿性中耳炎：chronic simple suppurative otitis media

2. 定義と病態

慢性中耳炎は「中耳腔や乳突峰巣の慢性炎症が3ヶ月以上持続する状態^{1)~3)}」として定義され、広義・狭義両方の意味で使用されている。広義の意味においては、中耳慢性炎症疾患の総称として使用されており、遷延した炎症を持つ中耳真珠腫、癒着性中耳炎、鼓室硬化症など鼓膜穿孔を伴わないものも含まれる⁴⁾。狭義の意味では中耳腔の慢性炎症が持続し鼓膜緊張部に鼓膜穿孔を伴ったものを指すが^{1), 2), 5)~7)}、広義と狭義が混同して使用されていることも多い。鼓膜穿孔があることを明確に示すため慢性穿孔性中耳炎と称される場合もある。外傷後鼓膜穿孔や、滲出性中耳炎に対する鼓膜換気チューブ留置後に鼓膜穿孔が遷延し、感染、炎症が慢性化したものも含まれる⁴⁾。

鼓膜穿孔の残存のみで耳漏のない例では伝音難聴が症状の中心となる。細菌感染の反復や耳管機能不全のために慢性炎症が持続し、持続反復性の粘膿性耳漏を認める例も多い。また内耳への炎症波及や加齢により混合性難聴を呈する例も多い。鼓膜緊張部の癒着や硬化病変による耳小骨固着なども慢性穿孔性中耳炎にしばしば伴う⁵⁾。

一般細菌感染による炎症に起因しない特殊な慢性中耳炎として、結核性中耳炎、好酸球性中耳炎、ANCA関連血管炎性中耳炎（OMAAV）などがあげられる。

3. 分類・Grade

1) 加我ら：鼓膜穿孔の所在による分類²⁾

a) 耳管型

穿孔が鼓膜の前下方にある。病巣は耳管および耳管周囲にあり、鼓室内に破壊的な病変はない。

b) 中鼓室型

穿孔は中心性である。病変は主として鼓室にあり、穿孔は全鼓膜に及ぶこともある。ツチ骨柄が露出し短縮していることもある。岬角粘膜がポリープ状に肥厚したり、肉芽を生じることもある。

c) 上鼓室型

緊張部後上方の辺縁性穿孔や弛緩部穿孔がある。主病変は上鼓室にあるが、a) や b) の病態が合併していることもあり、真珠腫が形成されていることもある。

d) 鼓室乳様突起型

病変は鼓室型よりも広範で乳様突起に及んでおり炎症の程度も活動的で鼓室後上方部より拍動性に耳漏が見られる。また鼓室周囲の内耳・顔面神経・静脈洞・髄膜・脳などに炎症がおよんでいることもあり、真珠腫を伴っていることがほとんどである。

2) 吉川ら：穿孔の大きさの分類⁸⁾

Grade Ia：1/4 象限以内

Grade Ib：1/4 以上 1/2 象限以内

Grade Ic：1/2 以上 1 象限以内

Grade II：2 象限にわたるものや2つの象限に別々に複数で穿孔の存在するもの

Grade III：3 象限にわたるもの

Grade IV：4 象限にわたるもの

4. 境界領域・関連用語

鼓室硬化症

炎症の残遺症であり「線維性癒痕化組織や石灰沈着により耳小骨、鼓膜の可動性が障害された状態」と一般的には定義されている。切替らは von Troeltsch の記載を引用し「鼓室内の炎症性病変の後遺症において、線維性組織の中に石灰沈着や骨新生が出現し、耳小骨の動きが制限されたもの」と述べている⁹⁾。鼓膜穿孔が生じ慢性穿孔性中耳炎と併存する例も少なくない。

※「鼓室硬化症」の項参照

癒着性中耳炎

一般に「鼓膜緊張部が内陥・菲薄化し、鼓室内側壁や耳小骨と器質的に癒着した状態」と定義され、Siirala らは急性炎症の不完全治癒が病因であるとし、換気障害の結果生じる慢性中耳炎の一種と定義している¹⁰⁾。のちに鼓膜穿孔が生じた症例では慢性穿孔性中耳炎との区別が難しい場合がある。

※「癒着性中耳炎」の項参照

二次性真珠腫

Shambaugh により「炎症に続発して鼓膜上皮が穿孔縁より中耳へ侵入して形成されるもの」と提唱され¹¹⁾、他の後天性真珠腫と異なり慢性穿孔性中耳炎が先行したのち生じる。

中耳真珠腫のうち 3.0～5.6% の頻度とされ、森山ら

は臨床的特徴として患者年齢が高いこと、慢性穿孔性中耳炎の経過が長いこと、乳突腔含気不良などを指摘している¹²⁾。中下らは、二次性真珠腫を疑うべき所見の一つとして長期炎症に伴う鼓膜の石灰化を挙げている¹³⁾。

5. 問題点

広義の慢性中耳炎は、急性炎症後に炎症が遷延した病態を定義しているため複数の病態概念を含んでおり、境界病態との区別が難しい、あるいは併存していることも多い。

狭義の慢性中耳炎は鼓膜穿孔を伴うものを指すが、炎症性病変の後遺症として鼓膜穿孔が生じたものであるため、成因を同じくする鼓室硬化症や癒着性中耳炎など複数の病態と併存する例も少なくない。鼓膜穿孔縁から上皮が中耳腔に進入し、二次性真珠腫を形成している場合もあり鑑別が重要となる。

6. 参考文献

- 1) 切替一郎, 野村恭也, 加我君孝: 新耳鼻咽喉科学 (切替一郎, 野村恭也, 加我君孝編). 南山堂, 東京, 2013, pp.137-144.
- 2) 加我君孝, 市村恵一, 新見成二: 新臨床耳鼻咽喉科学 (加我君孝, 市村恵一, 新見成二編). 中外医学社, 東京, 2001, pp.184-189.
- 3) 高村博光, 小林俊光: 21世紀耳鼻咽喉科領域の臨床 CLIENT 21 4 外耳・中耳 (中野雄一編). 中山書店, 東京, 2000, pp.228-235.
- 4) 山本悦生: 新図説耳鼻咽喉科・頭頸部外科講座 中耳・外耳 (森山 寛編). メジカルビュー, 東京, 2000, pp.132-139.
- 5) 日本耳鼻咽喉科学会: 耳鼻咽喉科用語解説集 (日本耳鼻咽喉科学会編). 金芳堂, 東京, 2010, pp.488.
- 6) 中野雄一: 21世紀耳鼻咽喉科領域の臨床 CLIENT 21 4 外耳・中耳 (中野雄一編). 中山書房, 東京, 2000, pp.149-153.
- 7) World Health Organization: chronic suppurative otitis media: Burden of illness and management options. Geneva, 2004, pp.9-10.
- 8) 吉川兼人, 滝本 勲, 石神寛通, 他: 外傷性鼓膜穿孔症例の検討. 耳鼻臨床 78: 1293-1301, 1985.
- 9) 切替一郎, 石井哲夫, 設楽哲也, 他: 鼓室硬化症に対する鼓室形成術の成績について. 日耳鼻 71: 273-276, 1968.
- 10) Siirala U: Adhesive Otitis. Acta Otolaryngol Suppl 158: 301-303, 1960.
- 11) Shambaugh G: Surgery of the ear, 2nd edition (ed. Shambaugh G). WB Saunders, Philadelphia, 1967, pp.187-224.

- 12) 森山 寛, 小島博己, 青木和博: 真珠腫の病態と治療 その1. 耳展 41: 622-627, 1998.
- 13) 中下陽介, 福島典之, 平井知久, 他: 二次性真珠腫の臨床的検討. 日耳鼻 115: 1023-1028, 2012.

鼓室硬化症

1. 疾患名 (呼称)

鼓室硬化症・tympanosclerosis

類: 鼓室線維症・tympanofibrosis

類: 鼓膜硬化症・myringosclerosis

2. 定義と病態

鼓室硬化症は、「中耳炎後遺症のひとつであり、鼓膜、鼓室内の石灰沈着や線維性組織によって耳小骨の可動性が制限されるもの」と定義される。1734年 Cassebohm が鼓膜の chalk patches を報告した後、同様の報告が続き、1955年に Zöllner らが tympanosclerosis という疾患名を公表¹⁾して以来、本邦でも鼓室硬化症という疾患概念が広まった。一般に乾燥した状態で、活動性の耳漏は認めない。

疾患の定義としては、組織学的定義と臨床上の定義に大きく分類される。組織学的には、線維性組織の中に石灰沈着や骨新生が存在することとされる。一方、臨床的には、炎症性組織の沈着によって耳小骨の可動性が低下し難聴をきたすものとされる。耳小骨の可動性は術前には確定できないので、本疾患の診断は術中にすべきとする意見が多い。

成立機序としては、詳細はいまだ明らかにはなっていないが、一般には慢性炎症の治療過程で生じるとされる。炎症による粘膜下結合組織層の破壊が生じ、その修復過程で線維芽細胞が侵入、コラーゲン組織の過剰産生と組織の硝子化変性をきたし、最終的には石灰沈着や骨新生を生じる^{2), 3)}。

3. 分類・Grade

耳小骨の固着や聴力低下に注目した臨床的分類と、炎症の程度・進行を組織学的に分類した病理学的分類がある。

1) 臨床的分類

(1) Wielinga-Kerr 分類 (1993)⁴⁾: 耳小骨の可動性をもとに分類されている。鼓膜のみの病変 (鼓膜硬化症) も含まれる。

Type 1: 鼓膜限局したもの (穿孔の有無は問わず) で、ツチ骨に病変がある場合も含む。

Type 2: ツチ・キスタ関節が固着しているが、アブミ骨の可動性がある。

Type 3: ツチ・キヌタ関節は可動性があるが、アブミ骨が固着している。

Type 4: アブミ骨、ツチ・キヌタ関節のいずれも固着している。

(2) Evidenced-Based Otitis media 2nd Edition (2003)⁵⁾: 鼓膜病変と聴力をもとに分類されている。鼓膜のみの病変(鼓膜硬化症)も含まれる。

Stage 1: 鼓膜のみの硬化病変で中耳病変はなく、かつ聴力は影響をうけていない。

= myringosclerosis 1-1: 1象限のみ, 1-2: 2~3象限, 1-3: 全象限

Stage 2: Stage 1と同様の病変範囲で聴力低下がある。

Stage 3: 中耳病変があるが、聴力低下はない。

Stage 4: Stage 3と同様の病変範囲で聴力低下がある。

耳小骨の固着部位による副分類がある。

①アブミ骨底板 ②IS関節 ③キヌタ骨 ④MI関節 ⑤ツチ骨

Stage 5: 鼓膜病変と中耳病変ともにあるが、聴力低下はない。

Stage 6: 鼓膜病変と中耳病変があり、かつ聴力低下がある。

(3) Middle Ear disease (2018)⁶⁾: 鼓膜穿孔の有無で Open tympanosclerosis, Close tympanosclerosis に分類される。

2) 病理学的分類

いずれも病理学的に炎症の程度、段階別に分類されている。

(1) Gibb A.G. Tympanosclerosis. Proc. R. Soc. Med. 69.155-162, 1976.⁷⁾

初期: コラーゲンファイバーの障害

2期: 線維芽細胞による硝子化

3期: 石灰化

(2) Friedman I. (1980)⁸⁾

1: matrix vesicles (基質小胞 骨造成の膜性小器官)

2: calcospherules (石灰化球)

3: 硬質化の進行

4: 石灰化したコラーゲンの塊

4. 境界領域

疾患概念上、広義の慢性中耳炎に含まれるため、他のさまざまな中耳炎疾患との境界が必ずしも明確でなく、場合によっては併存する。

慢性穿孔性中耳炎

一般に鼓膜穿孔が残存した場合、慢性穿孔性中耳炎と称するが、石灰化、線維化が多かれ少なかれ存在する場合が多い。石灰病変が高度で、耳小骨の可動性が制限されれば、Open tympanosclerosis という分類に一致するが、実際には石灰化、線維化病変の程度を明確に分類することは難しい。

※「慢性穿孔性中耳炎」の項参照

癒着性中耳炎

「鼓膜緊張部が鼓室内側壁や耳小骨に癒着した状態」と定義され、鼓膜と鼓室粘膜が組織学的に結合しかつ線維化が生じている場合は、鼓室硬化症との区別が難しい。ただし、鼓室硬化症では一般に乾燥した状態とされるため、反復性耳漏を生じる場合は癒着性中耳炎と考えられる。

※「癒着性中耳炎」の項参照

中耳真珠腫

中耳真珠腫において、石灰病変、硝子変性が高度である場合は、中耳真珠腫と診断するか、鼓室硬化症を合併していると判断するべきか、検討を要する。

鼓室線維症

牧島は、中耳炎の後遺症として、鼓室硬化症、中耳癒着症、炎症性耳小骨固着症などはいずれも病理学的には慢性炎症の終結段階であるため、すべてを包括して鼓室線維症 tympanofibrosis という用語を提唱した⁹⁾。

中耳線維症

中野は、「鼓室が線維性組織で満たされ、これにより含気腔が鼓膜の陥凹を伴うことなく完全に閉鎖されている疾患」と提唱¹⁰⁾し、同様の病態が海外では、Tosによれば obliterative otitis media, Goodhillによれば diffuse fibrosis, Wullsteinによれば Mittelohr fibrose と称される。鼓室腔の線維性組織による閉塞で、耳小骨に関する言及はないが、病理学的には鼓室硬化症の概念に含まれる病態と考えられる。

5. 関連用語

鼓膜硬化症、炎症性耳小骨固着症、鼓室線維症、中耳線維症

6. 問題点

鼓室硬化症は、中耳炎の後遺症をすべて含む包括的な名称ではなく、活動性炎症が終息し炎症の終末像として高度の線維化、硝子化変性を伴うことにより、難聴、つまり耳小骨の可動性が制限された疾患と考えられる。しかし、慢性炎症の程度は連続的なものであるため、境界は必ずしも明確ではない。そのため、慢性穿孔性

中耳炎や癒着性中耳炎、中耳真珠腫などの周辺疾患において、炎症性硬化病変をみとめ、耳小骨固着をきたしている場合には区別が難しい。それぞれの定義を満たす場合は、各疾患が併存している状態と考えるのが妥当かもしれない。

鼓室硬化症は硬化病変によって耳小骨の固着をきたし、難聴を生じるとされているため、鼓膜のみの石灰病変は厳密には鼓室硬化症に含まれない。しかし、実際、臨床的分類には、Wielinga-Kerr 分類の Type 1, Evidenced-Based Otitis media の分類では Stage 1 として鼓膜硬化症が含まれており、矛盾するようにもみえる。

このように本疾患は境界領域との区別が必ずしも明確ではなく、施設によってその認識も異なると考えられる。病理学的分類も存在するが、病態は混在することが多いため、ステージ分類は難しい。多施設間で議論する際にも、日常臨床、理解しやすくかつ使いやすい定義と分類が求められる。

7. 参考文献

- 1) Zöllner F, Beck C: Die Paukensklerose. Z Laryngol Otol 70: 77-85, 1956.
- 2) Genc G, Koyuncu M, Kutlar G, et al.: Does systemic clarithromycin therapy have an inhibitory effect on tympanosclerosis? An experimental animal study. J Laryngol Otol 129: 136-141, 2015.
- 3) 平海晴一: 鼓室硬化症. JOHNS 34: 48-52, 2018.
- 4) Wielinga EW, Kerr AG: Tympanosclerosis. Clin Oto laryngol Allied Sci 18: 341-349, 1993.
- 5) Charles D. Bluestone: Tympanosclerosis. CHAPTER8 Definitions, Terminology, and Classification. In Evidence based otitis media 2nd Edition (Eds. Richard M) Hamilton. London, 2003, pp.131.
- 6) Mansour S, Magnan J, Nicolas K, et al.: Tympanosclerosis. Middle ear diseases (Eds. Mansour S, et al.) Springer International Publishing AG, Bucuresti. 2018, pp.169-170.
- 7) Gibb AG: Tympanosclerosis. Proc R Soc Med 69: 155-162, 1976.
- 8) Friedman I: An electron microscopic study of matrix vesicles. Ann Otol Rhinol Laryngol 89: 241-245, 1980.
- 9) 牧島和見: 中耳 鼓室硬化症. 耳鼻咽喉科診断治療体系 耳科 I (外耳・中耳) (野村恭也, 石川哲夫編) 講談社, 東京, 1987, pp.102-103.
- 10) 中野雄一: 中耳癒着症・中耳硬化症. 耳喉 56: 885-890, 1984.

滲出性中耳炎

1. 疾患名 (呼称)

滲出性中耳炎・Otitis media with effusion, Secretory otitis media

2. 定義と病態

滲出性中耳炎は急性炎症を伴わず中耳腔に貯留液を認める状態であり、滲出性中耳炎診療ガイドライン 2015¹⁾では「鼓膜に穿孔がなく、中耳腔に貯留液をもたらし難聴の原因となるが、急性炎症症状すなわち耳痛や発熱のない中耳炎」と定義されている。米国滲出性中耳炎臨床ガイドライン²⁾においても「中耳の急性感染症の所見や症状がなく、中耳に貯留液が存在するもの」と同様の定義がされている。

発症契機は感冒や急性中耳炎罹患後が約 50% と多い³⁾。また耳管機能障害は滲出性中耳炎遷延化の病態に深く関わっており耳管機能障害により中耳が陰圧化し、中耳貯留液と中耳陰圧が共存した形で膠着状態に陥った結果中耳貯留液は排出されにくくなる⁴⁾。上咽頭癌も同様の機序で滲出性中耳炎を起こすことがある。一方、耳管閉鎖障害でも「鼻すすり癖」により滲出性中耳炎の発症や難治性に関与している^{5)~10)}。その他、顎顔面奇形(ダウン症や口蓋裂など)、繊毛機能不全、アデノイド増殖症¹¹⁾、アレルギー性鼻炎¹²⁾、胃食道逆流症¹³⁾などの関与が考えられている。

しばしば他の中耳疾患に合併することがあり、広義の滲出性中耳炎はこれらの疾患が確定する前の初期の状態の中耳腔に滲出液が貯留した場合を含む。狭義の滲出性中耳炎とは他疾患の存在が除外されたものを指す。

3. 分類・Grade

重症度分類は存在せず、重症化はすなわち他疾患への移行を意味する。

病期により急性期(発症後 3 週以内、亜急性期(4 週から 3 ヶ月)、慢性期(3 ヶ月以降)に分類される¹⁴⁾。また中耳貯留液により漿液性、粘性、粘膿性に分類される。

4. 境界領域

炎症が遷延化することで鼓膜線維層が失われて菲薄化し鼓膜の弾性と剛性が失われる^{15), 16)}。菲薄化が生じて中耳換気・調圧機能が正常化していれば問題ないが回復が遅れたり、耳管閉鎖不全による鼻すすり癖があると脆弱部から陥凹が進行し、アテレクターシス、癒着性中耳炎や真珠腫に発展しうる¹⁷⁾。

※「アテレクターシス」, 「癒着性中耳炎」の項参照

時間経過で交互に移行する可能性や併存の可能性を含む境界領域としては、急性中耳炎（反復性中耳炎、遷延性中耳炎を含む）、コレステリン肉芽腫、好酸球性中耳炎、OMAAV、結核性中耳炎、先天性真珠腫、緊張部型真珠腫（アテレクトーシス、癒着性中耳炎含む）、弛緩部型真珠腫、鼓室硬化症、髄液耳漏が挙げられる。

5. 関連用語

貯留液 / 滲出液、耳管機能障害、アテレクトーシス、癒着性中耳炎、真珠腫、急性中耳炎、反復性中耳炎、遷延性中耳炎、コレステリン肉芽腫、難治性中耳炎

6. 問題点

狭義の疾患名としては他疾患が除外された後の診断となる。そのため境界領域が多い。一方、貯留液の存在により診断した際には他疾患との併存が多い。

代表的な治療法である鼓膜換気チューブ留置により鼓膜菲薄化の確率が上がるという報告があり^{17), 18)}、チューブ留置後に耳漏・肉芽・鼓膜硬化 31.7%、留置部の陥凹 24.6%、緊張部陥凹 3.1%、穿孔（短期型:2.2%、長期型:16.6%）、真珠腫形成（短期型:0.8%、長期型:1.4%）といった後遺症をきたす可能性がある。

7. 参考文献

- 1) 小児滲出性中耳炎診療ガイドライン作成委員会 / 日本耳科学会（編） / 日本小児耳鼻咽喉科学会（編）：小児滲出性中耳炎診療ガイドライン 2015. 金原出版、東京、2015.
- 2) Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, et al.: Clinical practice guideline: Otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 130: S95–118, 2004.
- 3) Rosenfeld RM, Kay D: Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope* 113: 1645–1657, 2003.
- 4) Takahashi H, Honjo I, Fujita A, et al.: Transtympanic endoscopic findings in patients with otitis media with effusion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 116: 1186–1189, 1990.
- 5) 広野善信, 八木伸也, 本庄 巖: 耳鼻臨床 80: 371–378, 1987.
- 6) Magnuson B, Falk B: Eustachian tube malfunction in middle ear disease. *Otologic Medicine and Surgery* vol 2. New York, Churchill Livingstone, 1988, pp.1153–1171.
- 7) Yaginuma Y, Kobayashi T, Takasaka T: The habit of sniffing in nasal diseases as a cause of secretory otitis media. *Am J Otol* 17: 108–110, 1996.
- 8) 小林俊光: 耳管閉鎖障害の臨床. 日本耳鼻咽喉科学会会報 108: 311–313, 2005.
- 9) Ikeda R, Oshima T, Oshima H, et al.: Management of patulous eustachian tube with habitual sniffing. *Otol Neurotol* 32: 790–793, 2011.
- 10) Falk B: Sniff-induced negative middle ear pressure: study of a consecutive series of children with otitis media with effusion. *Am J Otolaryngol* 3: 155–162, 1982.
- 11) Saafan ME, Ibrahim WS, Tomoum MO: Role of adenoid biofilm in chronic otitis media with effusion in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 270: 2417–2425, 2013.
- 12) Kreiner-Møller E, Chawes BLK, Caye-Thomasen P, et al.: Allergic rhinitis is associated with otitis media with effusion: a birth cohort study. *Clin Exp Allergy* 42: 1615–1620, 2012.
- 13) Miura MS, Mascaro M, Rosenfeld RM: Association between otitis media and gastroesophageal reflux: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 146: 345–352, 2012.
- 14) Senturia BH, Paparella MM, Lowery HW, et al.: Panel I-A Definition and Classification. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89: 4–8, 1980.
- 15) Sadé: Atelectatic tympanic membrane: histologic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 102: 712–716.
- 16) Sano S, Kamide Y, Schachern PA, et al.: Micropathologic changes of pars tensa in children with otitis media with effusion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120: 815–819, 1994.
- 17) Johnston LC, Feldman HM, Paradise JL, et al.: Tympanic membrane abnormalities and hearing levels at the ages of 5 and 6 years in relation to persistent otitis media and tympanostomy tube insertion in the first 3 years of life: a prospective study incorporating a randomized clinical trial. *Pediatrics* 114: e58–67, 2004.
- 18) Vlastarakos PV, Nikolopoulos TP, Korres S, et al.: Grommets in otitis media with effusion: the most frequent operation in children. But is it associated with significant complications? *Eur J Pediatr* 166: 385–391, 2007.

アテレクトーシス

1. 疾患名（呼称）

アテレクトーシス（アテレクトーシス、鼓膜接着）・atelectasis（atelectatic ear, tympanic membrane atelectasis）

2. 定義と病態

アテレクトーシスは、「鼓膜が菲薄化して耳小骨や鼓室内側壁と鼓膜が接着した病態」と定義される¹⁾。Sadéら²⁾は鼓膜緊張部の岬角への陥凹をすべてアテレクトーシスと呼んでおり、単純な鼓膜陥凹や癒着性中耳炎も含んでいることに注意が必要である。

病態は、耳管の機能不全や滲出性中耳炎の状態で寛解と増悪を繰り返した後、鼓室内の炎症や中耳腔の貯留液などにより鼓膜線維層が消失し、鼓膜が菲薄化することで生じると考えられている。鼓膜に張りがなく弛緩した状態で、一見癒着したような外観になっているが、通気により鼓膜が浮き上がることで区別できる³⁾。鼻すすり型耳管開放症が原因でアテレクターシスを生じる場合もある⁴⁾。

3. 分類・Grade

1) Sadé ら^{2), 5)}：鼓膜緊張部の岬角への陥凹をアテレクターシスと呼び分類した。

Stage I：Retracted ear：鼓膜の陥凹は軽度 slight retraction of the tympanic membrane;

Stage II：Severe-retraction：鼓膜がキヌタ骨やアブミ骨にあたっている retraction of the tympanic membrane, touching the incus or the stapes;

Stage III：Atelectasis：鼓膜が岬角にあたっている tympanic membrane touching the promontorium;

Stage IV：Adhesive otitis：鼓膜が岬角に癒着している（いわゆる癒着性中耳炎）tympanic membrane adherent to the promontorium (also called 'adhesive otitis media')。

Stage V*：Stage III か IV で鼓膜の癒着および穿孔がある

*StageV は Sadé の分類に含めている論文と含めていない論文が混在する。

2) Borgstein ら⁶⁾：小児のアテレクターシスを下記の5つに分類している。

1. 癒着はない鼓膜の菲薄化
2. 岬角に接着した鼓膜
3. キヌタ骨やアブミ骨に接着した鼓膜
4. retraction pocket が耳小骨に接着するが真珠腫は認めない
5. 真珠腫または breakthrough を伴う retraction pocket

3) Ohnishi ら⁷⁾：滲出の有無で大きく分類し、それをさらに細分類している。

A 滲出を伴うアテレクターシス (wet atelectasis)

Grade 1：陥凹した鼓膜 Retracted eardrum

Grade 2：重度な陥凹 Severe retraction

Grade 3：鼓膜の破綻 Collapsed eardrum

Grade 4：癒着 Adhesions

B 滲出を伴わないアテレクターシス (dry atelectasis)

Grade 1：鼓膜病変を伴うアテレクターシス（菲薄化，硬化，線維化）Atelectasis with drum diseases (atrophy, tympanosclerosis, fibrosis)

Grade 2：癒着性中耳炎を伴うアテレクターシス（鼓膜の岬角や耳小骨への癒着）Atelectasis with adhesive otitis (adhesions of drum to promontory and/or ossicles)

Grade 3：耳小骨病変を伴うアテレクターシス（固着，壊死，欠損）Atelectasis with ossicular diseases (ankylosis, necrosis, disruption)

Grade 4：骨破壊を伴うアテレクターシス（真珠腫，壊死性中耳炎）Atelectasis with bone destruction (cholesteatoma, necrotizing otitis)

Grade 5：内耳病変を伴うアテレクターシス（感音難聴，内耳炎）Atelectasis with inner ear involvements (sensorineural hearing loss, labyrinthitis)

4. 境界領域

癒着性中耳炎・緊張部型真珠腫

炎症の遷延や急性炎症によって鼓膜内面と鼓室内側壁を覆う中耳粘膜が失われ、両者が癒着した状態になると癒着性中耳炎となる。さらに、自浄性が失われ角化物が溜まった状態になると緊張部型真珠腫に移行する。アテレクターシスと癒着性中耳炎の判別はバルサルバや鼓膜の吸引などで鼓膜が鼓室から浮き上がるかで行うが、その判断は必ずしも容易ではない。

※「癒着性中耳炎」の項参照

滲出性中耳炎

滲出性中耳炎の炎症が遷延化し鼓膜の線維層が失われて菲薄化し、鼓膜の弾性と剛性が失われるとアテレクターシスに移行する。そのため滲出性中耳炎とアテレクターシスの区別は容易ではなく、両者が混在した病態も存在する。

※「滲出性中耳炎」の項参照

5. 関連用語

「鼓膜弛緩症」

日耳鼻用語集内³⁾で同義語とされている。

6. 問題点

最も普及している Sadé の分類では軽度の鼓膜陥凹や癒着性中耳炎の病態もアテレクターシスに含まれており、本邦で多くアテレクターシスと認識されている病態より広い範囲を指していることに注意が必要である。アテレクターシスは滲出性中耳炎や癒着性中耳炎と連続した病態であるため、これらの境界病態を区別するのは困難であり、これらの病態が併存する場合がある。

接着と癒着の区別は術中所見でないと区別できないこともあり、術前の段階では区別するのが難しいことがある。

成人例でのアテレクトーシスについての報告は少なく、病態が十分に明らかになっていない可能性がある。

7. 参考文献

- 1) 日本耳科学会 (編), 日本小児耳鼻咽喉科学会 (編): 小児滲出性中耳炎診療ガイドライン 2015 年版. 金原出版, 東京, 2015, pp.16-17.
- 2) Sadé J, Avraham S, Brown M: Atelectasis, retraction pockets and cholesteatoma. *Acta Otolaryngol* 92: 501-512, 1981.
- 3) 日本耳鼻咽喉科学会 (編): 耳鼻咽喉科学用語解説集. 金芳堂, 京都, 2010, p.199.
- 4) 小林俊光: 耳管機能不全の診断と治療—耳管閉鎖障害の診断—. *日耳鼻* 122: 1361-1365, 2019.
- 5) Sadé J, Berco E: Atelectasis and secretory otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 85: 66-72, 1976.
- 6) Borgstein J, Gerritsma TV, Wieringa MH, et al.: The Erasmus atelectasis classification: proposal of a new classification for atelectasis of the middle ear in children. *Laryngoscope* 117: 1255-1259, 2007.
- 7) Ohnishi T, Shirahata Y, Fukami M, et al.: The atelectatic ear and its classification. *Auris Nasus Larynx* 12: S211-213, 1985.

コレステリン肉芽腫

1. 疾患名 (呼称)

コレステリン肉芽腫・cholesterol granuloma

2. 定義と病態

コレステリン肉芽腫は一般に「コレステリン結晶に対する異物反応により肉芽腫の形成を来した疾患」と定義される¹⁾。Manasse らが 1894 年に初めて報告した²⁾。全身に発生しうが、中耳が好発部位である。コレステリン結晶とそれに伴う肉芽腫病変を指す病理組織学的呼称が、臨床診断名の由来となっている³⁾。しかし臨床的には肉芽腫病変の病理組織学的診断を行うことが必ずしも容易でないため、暗青色の鼓室貯留液やコレステリン結晶の存在、MRI などの特徴的な画像所見により臨床診断が下されることも多い。

成立機序としては、諸説あるが、中耳の換気経路が遮断されることで閉鎖腔が構成され、その閉鎖腔における陰圧を背景に血液が漏出し、血漿成分からコレステリン結晶が生成され、異物反応により肉芽腫が形成されるのではないかと考えられている^{4)~6)}。

3. 分類・Grade

臨床分類は、発症原因、発症様式、発生部位、病期、病変の形状などでの分類が提唱されている。発症原因について、Miura らは出血性炎症、血管障害、外傷、骨髄に加えて、出生時に遺残した間葉系結合組織と繋がる造血性骨髄組織の存在があると述べている⁷⁾。発生部位としては、錐体部コレステリン肉芽腫を Graham らが 1985 年に初めて報告した⁸⁾。

1) 東野：発症様式による分類⁹⁾

- (1) 原発性コレステリン肉芽腫：耳管狭窄や、中耳隔膜により生じた閉鎖腔に発生する。
- (2) 続発性コレステリン肉芽腫：他の疾患に随伴して中耳に形成された閉鎖腔に生じる。
- (3) 術後性コレステリン肉芽腫：中耳手術後の削開乳突腔が閉鎖腔となり生じる。

2) Jackler ら：発生部位による分類^{10), 11)}

- (1) 中耳コレステリン肉芽腫：耳管換気の阻害による強い陰圧で、粘膜から漏出した血液が素地となり、肉芽腫が形成されることが多い。
- (2) 錐体部コレステリン肉芽腫：錐体骨や斜台の骨髄組織が含気蜂巣内に破綻して出血を生じる。嚢胞型を呈し、骨破壊を伴うことが多い。

3) 仁保：病期による分類¹²⁾

I 群 (泡沫細胞期 I 期)：異物巨細胞の出現、血管結合組織の増殖が未だ認められない。

II 群 (泡沫細胞期 II 期)：I 群の所見に加えて、コレステロール裂隙が認められる。

III 群 (異物巨細胞期)：II 群の所見に加えて、異物巨細胞の出現が認められる。

IV 群 (血管結合組織細胞期)：III 群の所見に加えて、肉芽腫の形成が認められる。

V 群 (癥痕化期)：IV 群の所見に加えて、肉芽組織に癥痕化が認められる。

4) 東野：病期による分類⁹⁾

- (1) 腫瘤型：散在性、孤立性の球状のコレステリン肉芽腫
- (2) 嚢胞型：嚢胞を呈し、内腔にはコレステリン貯留液が認められる。
- (3) 混在型：腫瘤型と嚢胞型が混在するもの

4. 境界領域

1) 滲出性中耳炎

先に述べた臨床分類において、原発性中耳コレステリン肉芽腫の耳管狭窄型は、滲出性中耳炎の遷延移行型として理解され位置づけられてきた。しかし、中野らは難

治性の小児滲出性中耳炎が癒着性中耳炎や真珠腫に移行するのに対し、コレステリン肉芽腫は茶褐色の液を貯留したまま鼓膜癒着などの変化を示さないことから、コレステリン肉芽腫は基本的な含気蜂巢構造の完成後に耳管機能不全が生じた結果、引き起こされる病態であると推論した¹³⁾。

※「滲出性中耳炎」の項参照

2) 中耳真珠腫, 癒着性中耳炎, 慢性中耳炎

疾患概念上, 病理学的診断名が臨床病名となっている本疾患は, 他疾患との併存があり, これを続発性コレステリン肉芽腫として臨床的に分類している。中耳真珠腫における真珠腫母膜, 癒着性中耳炎における癒着鼓膜, 慢性化膿性中耳炎における線維性肉芽などで一部の中耳腔に閉鎖腔が生じて, 二次的にコレステリン肉芽腫が形成される⁹⁾。

※「癒着性中耳炎」, 「慢性中耳炎」の項参照

5. 関連用語

コレステリン肉芽腫症, コレステロール肉芽腫, コレステロール慢性側頭骨炎¹²⁾, チョコレート嚢胞¹⁴⁾

6. 問題点

コレステリン肉芽腫の名称はもともと病理学的診断名であり, それを臨床診断名として用いているのが混乱の一因となっている。臨床的には肉芽腫病変の病理組織学的診断を行うことが必ずしも容易ではなく, 臨床症状や臨床所見のみからの診断をどこまで許容するかということが問題点として挙げられる。

また, 森満は本症を独立疾患とするか, 他の中耳疾患に随伴する一病態とするかが問題であるとし, 耳管閉塞症例の一部に発症する理由が, 耳管狭窄の程度や経過時間の長短の問題のみであれば, コレステリン肉芽腫は単なる随伴的病態とみなすことができ, すなわちコレステリン肉芽腫が生じる程に耳管閉塞が高度かつ長期に続いている滲出性中耳炎と理解されることになる¹⁵⁾と述べている。

7. 参考文献

- 1) 日本耳鼻咽喉科学会：コレステリン肉芽腫。耳鼻咽喉科学用語解説集（日本耳鼻咽喉科学会編）。金芳堂，京都，2010，pp.202.
- 2) Manasse P: Uber granulationsgeschwulste mit fremdkorperriesenzellen. Virchows Arch 136: 245, 1894.
- 3) 岡本牧人, 松岡明裕, 稲木勝英, 他：中耳コレステリン肉芽腫症の治療方針。Otolaryngology Japan 5: 568-573, 1995.
- 4) 高橋晴雄：耳管狭窄症の特殊病態：コレステリン肉芽腫の診断と治療。MB ENT 145: 43-49, 2012.
- 5) 山本 裕, 高橋 姿：コレステリン肉芽腫症の取り扱い。JOHNS 24: 104-107, 2008.
- 6) 我那覇章：コレステリン肉芽腫症。JOHNS 34: 35-40, 2018.
- 7) Miura M, Sando I, Orita Y, et al.: Histopathologic study of the temporal bones and Eustachian tubes of children with cholesterol granuloma. Ann Otol Rhinol Laryngol 111: 609-615, 2002.
- 8) Graham MD, Kemink JL, Latack JT: The giant cholesterol cyst of the petrous apex: a distinct clinical entity. Laryngoscope 95: 1401-1406, 1985.
- 9) 東野哲也：コレステリン肉芽腫の治療。JOHNS 13: 1180-1184, 1997.
- 10) Jackler RK, Cho M: A new theory to explain the genesis of petrous apex cholesterol granuloma. Otol Neurotol 24: 96-106, 2003.
- 11) 森田由香, 山本 裕, 大島伸介, 他：コレステリン肉芽腫。JOHNS 29: 1351-1355, 2013.
- 12) 仁保正和：コレステロール慢性側頭骨炎（いわゆるコレステリン肉芽）の臨床病理学的研究。耳鼻咽喉科臨床 67: 817-840, 1974.
- 13) 中野雄一：コレステリン肉芽腫。耳鼻咽喉科臨床 83: 1761-1766, 1990.
- 14) 尾尻博也：側頭骨コレステリン肉芽の画像所見と臨床。耳鼻咽喉科展望 50: 192-194, 2007.
- 15) 森満 保：疾患の病態・治療—コレステリン肉芽腫—。日本耳鼻咽喉科学会会報 96: 854-857, 1993.

癒着性中耳炎

1. 疾患名（呼称）

癒着性中耳炎・adhesive otitis media

2. 定義と病態

癒着性中耳炎は一般に「鼓膜緊張部が鼓室内側壁や耳小骨に癒着した状態」と定義される。中野¹⁾は癒着とは組織学的に結合を指し, 耳管通気や外耳道陰圧付加によっても挙上されない状態で接着とは一線を画す, また鼓室腔全体が結合織などで満たされている病態や鼓膜と鼓室内側壁が線維束などで柱状あるいは策状に結合している病態とは異なると述べている。

成立機序には諸説があるが, 本症は同じ鼓膜陥凹を有する滲出性中耳炎やアテレクターシスの続発症ではないと考えられている。Lumio²⁾は癒着という病理形態学的変化は急性炎症期のフィブリンが豊富で排出されにくい貯留液が, 炎症がおさまるとともに器質化して形成され

ると述べている。また Ojala³⁾ は Lumio の説を病理組織学的見地から支持するとともに、分化した粘膜で覆われた耳管などには癒着は生じないことを指摘している。

Siirala⁴⁾ は本症を換気障害の結果生じる慢性中耳炎の一種と定義し、急性中耳炎の不完全治癒が重要な病因であるとしている。

3. 分類・Grade

- 1) Siirala⁵⁾ : 急性炎症の不完全治癒過程の病期の分類
 早期：貯留液，多くは粘液性，変化は可逆的，癒着期：炎症はなお進行，終末期：炎症消退
- 2) Sadéら⁶⁾ : アテレクターシスの分類，4期が本症に該当
 1期 (retraction) : 鼓膜は明らかに内陥しているが，キヌタ骨には接していない
 2期 (severe retraction) : 虚脱した鼓膜がキヌタ骨やアブミ骨に接着または癒着しているが，鼓室岬角には接していない。
 3期 (plastering) : 鼓膜は鼓室岬角に接しているが，癒着はしていない
 4期 (adhesion) : 鼓膜は鼓室岬角に癒着している。
- 3) 中野¹⁾ : 本症を癒着の範囲により2つに分類
 部分癒着，全面癒着

4. 境界領域

中耳真珠腫

緊張部型真珠腫の多くの症例では鼓膜緊張部に癒着を伴っていることから，癒着性中耳炎から連続する病態を持つ疾患と捉えられる。そのため両者の境界を定義する必要が生じるが，そのことは真珠腫自体の定義を行うこととなり，必ずしも容易ではない。

中野¹⁾ は、「癒着部位からの deep retraction pocket が上鼓室から鼓室洞方向に向かって生じ，その最深部の表皮がさらに深部の含気腔に向かって侵入増殖しているかどうか」が区別として重要と述べた上で，その臨床的判断の難しさも指摘している。

森山⁷⁾ は，真珠腫上皮の進展の程度により真珠腫か否かを定めることが現時点では臨床的に最も妥当であると述べ，鼓室峽部を超えて上鼓室に存在するものを真珠腫とし，進展が鼓室峽部付近までの例を pre-cholesteatoma と分類すると述べている。また Tos⁸⁾ が指摘する sinus cholesteatoma は鼓室後上部から鼓室洞にかけて debris の蓄積しているものであり表皮が上鼓室に進展していないものは癒着性中耳炎として分類すると述べている。

本多⁹⁾ は，病態の経時変化により緊張部型真珠腫は癒着性中耳炎，慢性化膿性中耳炎との間で可逆的に移行す

る可能性も指摘している。

本委員会が提案した「中耳真珠腫進展度分類 2015 改訂案」¹⁰⁾ では，緊張部型真珠腫 Ia を「陥凹部上皮が鼓室（後～下鼓室・鼓室洞）に限局し，自浄作用が保たれた状態」と定義し，臨床的には本症として取り扱われるものとし，本症を緊張部型真珠腫の進展度分類の中に包括している。

中耳線維症

中野は，「鼓室が線維性組織で満たされ，これにより含気腔が鼓膜の陥凹を伴うことなく完全に閉鎖されている病態」として中耳線維症をあげ，癒着性中耳炎とは一線を画す疾患としている。類似した病態を Tos¹¹⁾ は obliterative otitis media, Goodhill¹²⁾ は diffuse fibrosis と呼称している。

5. 関連用語

緊張部型真珠腫，癒着型真珠腫，アテレクターシス，pre-cholesteatoma

6. 問題点

前述した通り，本症は同じ鼓膜陥凹に起因する滲出性中耳炎やアテレクターシスの続発症ではないと考えられているが，鼓膜の組織学的癒着を臨床的に証明することが困難なため，これら疾患との鑑別が困難な症例も多い。また本症が成立した後に鼓膜穿孔が生じた症例では，慢性穿孔性中耳炎との区別が難しい，あるいは両者の病態が混在していることもある。加えて緊張部型真珠腫は本症の続発症と認識されるが，前述のようにその境界は明確ではない。

このように本症では関連する周辺疾患との区別を明らかにし難い点が大きな問題となっている。特に緊張型真珠腫の初期段階として本症をとらえた場合は，統計上は真珠腫のカテゴリーで取り扱われることとなり，そうでない場合は独立した疾患として取り扱われることになる。この状況が多施設間で本症を，または緊張部型真珠腫を議論する上での障壁となっている可能性がある。

7. 参考文献

- 1) 中野雄一: 癒着性中耳炎の正しい取り扱い (中野雄一編). 金原出版, 東京, 1995.
- 2) Lumio JS: Contribution to the knowledge of chronic adhesive otitis; the diagnosis. Acta Otolaryngol 139: 196-209, 1951.
- 3) Ojala L: Pathogenesis and histopathology of chronic adhesive otitis. AMA Arch Otolaryngol 57: 378-401, 1953.
- 4) Siirala U: Adhesive Otitis. Acta Otolaryngol Suppl 158: 301-303, 1960.

- 5) Siirala U: Pathogenesis and treatment of adhesive otitis. *Acta Otolaryngol Suppl* 188: 9–18, 1964.
- 6) Sadé J, Berco E: Atelectasis and secretory otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 85: 66–72, 1976.
- 7) 森山 寛：中耳真珠腫の病態と治療 第105回日本耳鼻咽喉科学会宿題報告モノグラフ（森山 寛編），明石印刷，明石，2004.
- 8) Tos M: Incidence, etiology and pathogenesis of cholesteatoma in children. *Adv Oto-Rhino-Laryngol* 40: 110–117, 1988.
- 9) 本多芳男：真珠腫の定義—陥凹ポケットは真珠腫か—。耳鼻咽喉科頭頸部外科 MOOK 16 真珠腫（中野雄一編）。金原出版，1990，東京，pp.18–21.
- 10) 東野哲也，橋本 省，阪上雅史，他：中耳真珠腫進展度分類2015改訂案。 *Otol Jpn* 25: 845–850, 2015.
- 11) Tos M: Obliterative otitis media. *J Laryngol* 93: 569–573, 1979.
- 12) Goodhill V: Pseudo-otosclerosis. *Laryngoscope* 70: 722–757, 1960.