

中耳炎의 病理組織學의 研究(實驗動物 및 人間)

Pathological Study of Otitis media in Experimental Animal and Human

서울大學校 醫科大學 耳鼻咽喉科學教室

金 宗 善

緒 論

中耳炎은 人體에서 가장 흔한 炎症性 疾患중에 하나로서 그 病因은 아직 명확히 규명되지 못하고 있는 실정이다. 이 疾患은 특히 小兒에 好發하며 보고에 의하면 6歲 이전의 小兒의 76~95%가 적어도 1회 이상의 中耳炎의 病歷이 있었다고 한다(Brownlee等, 1969; Kaplan等, 1973; Howie, 1975). 또한 Eskimo나 American Indian에 頻도가 높다는 보고나(Wiet, 1979) 貧民層에 많다는 보고도 있다(Kessner, 1974). 우리나라에서는 아직 정확한 統計資料는 없으나 조사하고 있는 바에 의하면 지역에 따라 學生群의 2~4%가 急性 혹은 慢性中耳炎의 所見을 보이고 있다.

最近 抗生劑 療法이나 健康管理의 改善에도 불구하고 中耳炎은 여전히 매우 흔한 疾病으로 남아 있으며 아직도 심각한 合併症의 發生을 계속 볼 수 있다.

또한 이들 合併症이나 後遺症으로 發生되는 身體的 및 精神의 障礙는 小兒期の 學習能力이나 知能開發에 沮害要素가 됨으로 中耳炎의 퇴치와 나아가 難聽 및 言語障礙者에 대한 社會的인 대책이 필요하다고 본다.

著者는 中耳炎의 病態를 이해하고 病因을 규명하는 데에 中耳炎의 病理組織 變化를 觀察함이 가장 중요하고 기본적인 방법이라고 생각하여 動物實驗으로 誘發시킨 각 形態의 中耳炎에서의 變化와 中耳炎이 있는 사람의 側頭骨 組織標本 및 사람의 中耳炎의 病巢로부터 手術時 채취한 組織片의 病理組織學의 觀察를 통하여 그 變化를 종합하여 報告하고자 한다.

材料 및 方法

材料로는 實驗動物 및 사람의 側頭骨 組織標本과 中耳炎 手術時 채취한 組織標本을 사용하였으며 研究內容은 다음과 같다.

I. 家驗動物에 誘發시킨 化膿性 中耳炎의 時期別 觀察

* 본 논문은 1980년도 서울대학교 병원임상연구비로 이루어졌음.

化膿性中耳炎의 實驗動物로는 chinchilla를 사용하였으며 이 動物은 다른 動物에서 보다 骨胞(bulla)가 크며 비교적 저항력이 강하여 사육하기 쉽고 다루기 쉬운 장점이 있다. 感染菌으로는 急性 中耳炎의 原因菌으로 가장 흔한 菌의 하나인 *Streptococcus pneumoniae* type 23을 pneumococcal septicemia가 있던 小兒로부터 분리하여 사용하였다. pneumococcal suspension은 pH 7.4의 phosphate buffered saline에 희석하여 ml당 100마리의 菌을 포함한 용액 0.3ml를 kg당 30mg의 pentothal로 腹腔內 痲醉한 chinchilla의 骨胞上部를 脫毛消毒한 후 tuberculin注射器를 사용하여 注入하였다(Fig. 1).

이 動物들은 菌注入 後 3日, 1週, 2週, 4週, 6週에 腹腔內 pentothal痲醉下에 먼저 骨胞로부터 中耳液을 無菌의으로 채취하여 보관한 후 動物의 頭部를 절단하여 側頭骨을 분리시킨 후 10% formalin에 固定한 후 trichloroacetic acid로 脫灰하고 alcohol로 脫水하였으며 celloidin에 embedding시킨 후 AO sliding microtome을 사용하여 14 μ m의 두께로 切片하여 매 열번째 切片을 hematoxylin-eosin染色을 하여 檢鏡하였다.

II. 耳管閉鎖에 의한 漿液性 中耳炎의 時期別 觀察

漿液性 中耳炎의 實驗은 역시 chinchilla를 사용하였으며 kg당 30mg의 pentothal로 腹腔內 痲醉한 후 手術顯微鏡下에 軟口蓋를 切開하고 耳管의 咽頭部 入口를 滅菌한 silastic sponge片으로 단단히 閉鎖시킨 후 軟口蓋를 封合하고 Benzathin penicillin 30萬 단위를 근육 주사 하였다(Fig. 2).

이들 動物들은 化膿性 中耳炎의 實驗에서와 같이 各群으로 時期別로 나누어 同一한 方法으로 病理組織標本을 제작하여 檢鏡하였다.

III. 耳管閉鎖 實驗動物

chinchilla외에 고양이외에도 같은 方法으로 耳管閉鎖를 실시하여 그 組織標本을 제작하여 檢鏡하였다.

IV. 自然發生한 中耳炎이 있는 動物의 側頭骨의 病理組織 變化의 觀察

自然發生한 中耳炎이 있는 기니피크를 선택하여 上記한 方法에 의하여 側頭骨 組織標本을 제작하여 檢鏡하였다.

V. 人間側頭骨의 病理組織學的 觀察

미국 미네소타大學 耳鼻咽喉科 側頭骨 病理組織實驗室內에서 제작된 약 800例의 側頭骨 組織標本을 사용하였으며 이들중 中耳炎의 所見이 있는 330例를 對象으로 하여 病理組織學的 檢鏡을 하였다.

VI. 中耳炎 手術時 채취한 組織片의 病理組織學的 觀察

서울大學校病院 耳鼻咽喉科에서 실시한 中耳炎에 대한 鼓室乳樣洞手術에서 얻어진 組織標本 200例에 대하여 病理組織學的 觀察을 하였다.

結 果

Streptococcus pneumoniae type 23으로 感染시킨 chinchilla는 初期부터 炎症反應을 나타내었으며 時期에 따른 일정한 부위의 變化를 觀察하기 위하여 蝸牛岬角(cochlear promontory) 外側의 所見을 비교 관찰하였다.

正常 粘骨膜의 上皮는 單層扁平上皮細胞로 皮膜되어 있으며 곧 下部의 얇은 上皮下組織과 骨膜으로 移行되고 있다(Fig. 3).

菌注入 3日의 所見으로는 上皮細胞의 정도의 肥厚와 부분적인 立方細胞로의 化生(cuboidal metaplasia)을 볼 수 있다. 上皮下組織에는 약간의 血管擴張과 好中球浸潤으로 인한 組織增殖을 볼 수 있다(Fig. 4).

菌注入 1週의 所見으로는 上皮細胞의 立方細胞나 纖毛圓柱上皮細胞(ciliated columnar epithelial cell)로의 부분적인 化生이나 杯狀細胞(goblet cell)의 出現이 있으며 上皮層에는 好中球의 浸潤이 있다. 上皮下組織에는 심한 血管擴張과 纖維芽細胞의 出現이 있으며 好中球의 浸潤이 심하다. 또한 초기의 骨膜反應이 나타나고 있다. 中耳腔속에는 好中球와 纖維素性 滲出液이 충전된 中耳液이 있다(Fig. 5).

菌注入 2週의 所見으로는 上皮層은 거의 纖毛圓柱細胞 및 杯狀細胞로 되어 있으며 上皮下組織에는 纖維芽細胞의 增殖이 있고 淋巴球와 形質細胞의 증가가 뚜렷하며 血管增殖이 더욱 심하다(Fig. 6).

菌注入 3週의 所見으로는 上皮細胞는 거의 纖毛圓柱細胞로 되어 있으며 杯狀細胞는 다소 감소되어 있다. 上皮下組織에는 血管增殖은 감소되었으며 纖維細胞가 증가되었으며 淋巴球와 形質細胞의 증가가 뚜렷하다(Fig. 7).

菌注入 6週의 所見으로는 上皮層은 單層의 纖毛立方細胞로 退化되어 있으며 上皮下組織에는 炎症細胞의

소실과 함께 纖維組織이 치밀하여 지고 骨膜反應이 소실되어 있다(Fig. 8).

이들 病變을 종합하면 Fig. 9에서와 같은 變化를 볼 수 있다.

耳管閉鎖를 실시한 chinchilla의 骨胞內 病變을 時期에 따라 蝸牛岬角外側에서 觀察한 所見은 다음과 같다.

正常 粘骨膜의 上皮細胞는 單層扁平上皮細胞이며 곧 약간의 上皮下組織으로 移行된다(Fig. 10-A).

耳管閉鎖 2週 후의 所見으로는 上皮細胞의 약간의 肥厚가 있으며 上皮下組織에는 심한 組織浮腫과 함께 血管擴張이 있음을 볼 수 있다(Fig. 10-B).

6週 후의 所見으로는 上皮細胞의 약간의 肥厚와 간혹 立方細胞로의 化生이 있다. 上皮下組織은 심한 浮腫으로 擴張되어 있고 간혹 淋巴球나 形質細胞의 出現이 있으며 경한 骨膜反應도 나타나고 있다(Fig. 10-C).

耳管閉鎖 6週 후의 骨胞內壁의 所見으로서 잘 발달된 新生血管주위 백색 貼布狀의 石灰沈着부위가 나타나며(Fig. 11) 이를 組織所見에서 관찰하면 급히 형성된 上皮下 組織浮腫과 함께 주위로 增殖된 骨膜주위에 생긴 新生骨組織임을 볼 수 있다(Fig. 12).

고양이의 耳管閉鎖群에서도 각 형태의 中耳組織病變을 관찰할 수 있었다.

骨胞로 부터 채취한 中耳液의 特性에 따라서 이것이 맑고 琥珀色의 묽은 경우는 漿液性 中耳炎으로, 液이 混濁하고 灰白色의 粘質性인 경우는 粘液性 中耳炎으로 분류하여 그 組織像을 관찰하였다. 또한 閉鎖후 3개월 이상된 動物에서는 慢性 中耳炎의 所見을 관찰하였다.

耳管閉鎖후 1週경 부터 上皮細胞의 肥厚와 杯狀細胞의 出現이 있었으며 이는 점차 증가하여 2週에는 거의 모든 粘膜에 나타났다(Fig. 13).

上皮下組織에는 3日경 부터 好中球의 浸潤이 시작하고 1~2週에는 炎症細胞의 浸潤과 血管擴張으로 인한 組織反應이 가장 심하여졌고 2週부터는 形質細胞의 出現이 특징적이었다.

纖維素의 增殖은 2週부터 시작하여 3個月 이후에는 가장 특징적인 소견이었다.

血管增殖 및 擴張은 2週까지는 계속 증가하다가 그 후 점차 감소되었다. 骨膜反應과 骨芽細胞의 增殖은 2週부터 出現하였다.

上記한 漿液性 中耳炎에서는 上皮下組織의 細胞作用이 주된 소견인데 반하여(Fig. 14) 粘液性 中耳炎에서는 上皮細胞의 變化가 특징적으로서 上皮細胞의 增殖과 纖毛圓柱細胞로의 化生이 주된 소견이었으며 많은 杯狀細胞의 出現이 관찰되었고 上皮下組織의 肥厚가 특징적이었다(Fig. 15).

고양이의 耳管閉鎖後 3個月 이상된 例에서는 慢性 中耳炎의 소견으로서 肉芽腫形成, 콜레스테롤肉芽腫形成, 纖維組織增殖등이 出現하였다(Fig. 16).

自然發生한 中耳炎이 있는 기니피의 側頭骨檢査上 慢性中耳炎의 소견으로서 肉芽腫, 骨膜주위의 新生骨形成, 化膿性 內耳炎과 耳小骨破壞가 있고 正圓窓膜의 炎症細胞浸潤(Fig. 17) 및 蝸牛基底部的 Corti氏 器官의 變性을 볼 수 있었다(Fig. 18).

사람의 側頭骨組織標本 800例를 檢査한 結果 약 40%인 330例에서 여러가지 형태의 中耳炎의 소견을 觀察하였다. 이들중 약 50%는 急性 中耳炎이었으며 10%는 漿液性 혹은 粘液性 中耳炎이었고 약 40%는 慢性 中耳炎의 소견을 나타내었다(Fig. 19~28).

中耳手術中 제취한 200例 組織片의 病理組織學的 檢査에서는 2/3例는 非眞珠腫性中耳炎이었고, 1/3例는 眞珠腫性 中耳炎이었다. 또한 1%에서는 結核性中耳炎의 病變이 나타났다. 主된 병變으로는 肉芽腫形成, 眞珠腫, 上皮下腺樣組織形成, 骨炎 및 新生骨形成, 콜레스테롤肉芽腫形成, 鼓室硬化症, 纖維組織增殖등의 永久的 病變이 관찰되었다.

考 察

實驗的으로 誘發한 動物의 中耳病變이 사람에서의 조건과 같다고 할 수 없으나 이들 動物의 所見은 사람의 中耳炎을 研究하는데 중요한 資料가 된다고 생각된다.

中耳炎의 分類는 현재까지 여러가지 方法으로 이루어져 왔으며 현 상태에서 도 어떠한 分類方法도 完전하 다고 할 수 없으므로 앞으로 도 계속 연구와 수정이 필요하다고 생각된다.

이 實驗에서와 같이 中耳炎에는 여러가지 형태가 존재하게 되며 이들은 一連의 지속적인 變化的 한 단계라고 생각된다. 즉 이들은 서로 關聯되어 있으며 시기에 따라서 臨床所見이나 中耳液의 形態에 의해서 分類될 수 있다. 이들을 종합하여 International meeting on recent advance in middle ear effusion의 symposium (Lim 等, 1976)과 먼저 보고한 pathogenesis of otitis media (Juhn 等, 1977)에서와 같은 分類法을 채택하게 되었다.

즉 急性化膿性 中耳炎(Acute purulent otitis media, POM), 漿液性 中耳炎(Serous otitis media, SOM), 粘液性 中耳炎(Mucoid otitis media, MOM), 및 慢性 中耳炎(Chronic otitis media, COM) 등으로 分類하였으며 이들은 자기 특이한 臨床所見과 中耳液의 特성을 가지고 있으며 臨床的으로 各 型의 混合型을 볼 수 있어

서 粘膿性 혹은 漿膿性 中耳炎이 존재한다. 또한 臨床 및 實驗所見에서 化膿性 中耳炎, 漿液性 中耳炎, 粘液性 中耳炎이 계속 進行하여 慢性 中耳炎으로 變하여 不可逆性 病變을 초래함을 볼 수 있다.

急性化膿性 中耳炎(POM)이 中耳腔內의 膿瘍을 의미하는데 반하여 漿液性 中耳炎(SOM)과 粘液性 中耳炎(MOM)은 非化膿性 炎症을 의미한다. 즉 POM은 上皮細胞와 上皮下組織의 극렬한 炎症性 反應을 나타내고 있으며, SOM은 擴張된 上皮下組織의 反應과 血管으로부터의 滲出作用이 가장 뚜렷함을 알 수 있고, MOM은 擴張된 上皮下組織의 反應과 함께 上皮細胞의 分泌作用이 중요한 역할을 한다고 생각할 수 있다.

COM은 活動性인 형태로서 肉芽腫, 眞珠腫, 콜레스테롤 肉芽腫 등을 형성하여 炎症이 지속되고 있는 상태와, 非活動性인 형태로 耳漏는 없으나 鼓膜의 穿孔, 鼓室硬化症, 耳小骨의 病變의 後遺症이 殘存하고 있는 상태로 구분할 수 있다(Meyerhoff 等, 1978).

이들 實驗動物과 사람의 病變에서 兩者에 유사한 病變이 있음을 볼 수 있다.

또한 이들 여러 형태의 中耳炎은 서로 關聯되어 있으면서 한 형태에서 다른 형태로 變化할 수 있음을 알 수 있다.

慢性 中耳炎의 所見中 肉芽腫의 형성이 眞珠腫의 빈도 보다 많을 뿐 아니라 더욱 광범위하게 존재하게 되며(Paparella, Kim, 1977; 金, 張, 1978) 이 組織의 細胞學的인 혹은 生化學的인 作用은 주위 組織의 破壞를 일으키어 심각한 合併症을 야기시킬 수 있다(Juhn, Kim 等, 1980).

慢性으로 進行된 中耳炎의 경우 동반되는 感覺神經性 難聽은 강조된 바 있으며 특히 肉芽腫으로 인한 正圓窓膜의 浸潤이 주된 原因으로 생각된다(金等, 1979).

中耳炎의 病因 및 病態를 파악함이 診斷에 도움을 줄 뿐 아니라 中耳炎의 治療에도 큰 역할을 한다고 생각한다.

結 論

1. 자기 다른 動物 및 사람의 中耳炎에서 病理組織學的 所見의 類似性을 觀察할 수 있었다.

2. 자기 다른 形態의 中耳炎은 서로 關聯되어 있으며 한 型의 中耳炎으로 부터 다른 型의 中耳炎으로 移行이 가능하다.

3. 漿液性 中耳炎에서는 上皮下組織의 擴張이 주된 所見으로 나타나고 있으며, 粘液性 中耳炎에서는 上皮細胞의 分泌作用과 上皮組織으로부터의 복합작용이 중

요한역할을 한다고 생각된다.

4. 中耳炎의 경과중 발생하는 感覺神經性 難聽은 가장 흔한 合併症중에 하나이며 이는 中耳腔內의 化膿性 病巢로 부터 急性 炎症細胞나 毒素가 正圓窓膜을 浸入하여 蝸牛內 感覺細胞를 파괴하여 일으킴을 알 수 있다.

5. 中耳炎의 病巢에서 肉芽腫은 가장 흔하고 광범위하게 존재하며 주위 조직을 파괴시키는 가장 주된 역할을 하는 病的組織이라고 생각된다.

6. 中耳手術患者의 약 1%에서 結核性 病變을 관찰하였으며, 中耳手術中 채취되는 모든 組織片은 病理組織檢査를 의뢰하여야 한다고 생각한다.

(본 논문의 게재는 부광약품공업주식회사의 보조로 이루어 졌음)

—ABSTRACT—

Pathological study of otitis media in experimental animal and human

Chong Sun Kim

*Department of Otolaryngology, College of Medicine
Seoul National University*

Histopathological changes of otitis media was studied in various animal models and human. Purulent otitis media was produced in chinchillas by inoculation of pneumococci into the bulla, and middle ear effusion was developed in chinchillas and cats by obstruction of the Eustachian tube with sterile silastic sponge. Natural otitis media in guinea pigs was studied from a pathological point of view. In a human otitis media study, 800 temporal bone collection and 200 surgical specimen were reviewed. These findings were correlated and interpreted in longitudinal and parallel studies. In animal and human study, otitis media was classified as purulent otitis media(POM), serous otitis media (SOM), mucoid otitis media(MOM), and chronic otitis media with the continuum or interrelated changes of various groups.

參 考 文 獻

金宗善, 全時英, 金弘基: 慢性中耳炎에서의 骨道障導. 大韓耳咽會誌, 22:35-41, 1979.

金宗善, 張善吾: 慢性中耳炎의 病理學的 考察. 大韓耳咽會誌, 21:1-7, 1978.

Brownlee, R.C. Jr. DeLoache, W.R., Cowan, C.C. Jr., et al.: *Otitis media in children. J. Pediatrics*, 75:636-692, 1969.

Howie, V.M., Ploussard, J.H., Sloyer, J.: *The "otitis prone" condition. Am. J. Dis. child.*, 129:676-678, 1975.

Juhn, S.K., Kim, C.S., and Giebink, G.S.: *Biochemical pathology of middle ear cavity in experimental otitis media, In physiology and pathophysiology of eustachian tube and middle ear. International Symposium, Freiburg (Breisgau) Georg Thieme Verlag*, 1980.

Juhn, S.K., Paparella, M.M., Kim, C.S., et al.: *Pathogenesis of otitis media. Ann. Otol.*, 86:481-492, 1977.

Kaplan, G.J., Fleshman, J.K., Bender, T.R., et al.: *Long-term effects of otitis media. A ten year cohort study of Alaskan Eskimo children. Pediatrics*, 52: 577-585, 1973.

Kessner, D., Snow, C., Singer, J.: *Assessment of medical care for children. In Contrasts in health care Vol. 3, Washington: Institute of Medicine, National Academy of Sciences*, 1974.

Lim, D.J., et al: *Recent advances in Middle ear effusions. Ann. Otol.*, 85 (Supplement 25), 1976.

Meyerhoff, W.L., Kim, C.S. and Paparella, M.M.: *Pathology of chronic otitis media. Ann. Otol.*, 87: 749-760, 1978.

Paparella, M.M. and Kim, C.S.: *Mastoidectomy update. The Laryngoscope*, 87:1977~1988, 1977.

Wiet, R.: *Patterns of ear disease in the southwestern American Indian. Arch. Otol.*, 105:381-385, 1979.

LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 1.** Inoculation of pneumococcal suspension into the bulla with a tuberculin syringe.
- Fig. 2.** Obstruction of pharyngeal orifice of Eustachian tube with fine grade silicone sponge (→).
- Fig. 3.** Normal flat epithelium and thin subepithelial space (SES) (H&E × 600).
- Fig. 4.** 3 day: Slight hyperplasia of epithelial cells, and capillary dilatation and mild edema in SES (H&E × 600).
- Fig. 5.** 1 week: Cuboidal cell, columnar cell, and goblet cell metaplasia of epithelial cells with widened SES by edema, vascular dilatation, acute inflammatory cell infiltration, and fibroblastic proliferation (H&E × 600).
- Fig. 6.** 2 week: Prominent epithelial metaplasia to ciliated columnar cell and goblet cell with wide SES by edema, lymphocyte and plasma cell infiltration and fibroblastic proliferation (H&E × 600)
- Fig. 7.** 3 week: Ciliated and nonciliated columnar epithelium and goblet cells on epithelial layer with fibrosis in SES (H&E × 1,000).
- Fig. 8.** 6 week: Ciliated cuboidal epithelium and thin fibrous SES (H&E × 600)
- Fig. 9.** Serial change of mucoperiosteal layer in pneumococcal otitis media: A) normal, B) 2 weeks, C) 6 weeks (H&E × 600).
- Fig. 10.** Serial change of mucoperiosteal layer in tubal obstruction: A) normal, B) 2 weeks, C) 6 weeks (H&E × 600).
- Fig. 11.** 6 weeks after tubal obstruction: White patch of newly formed osteoid tissue around the new blood vessels on the bottom of the bulla.
- Fig. 12.** Same area of Fig. 11: Newly formed osteoid tissue around seroma on the inner table of the bulla (H&E × 300).
- Fig. 13.** Purulent otitis media (Cat): Two weeks after tubal obstruction. Epithelial hyperplasia and metaplasia with subepithelial widening and periosteal reaction (H&E × 600).
- Fig. 14.** Serous otitis media (Cat): One week after tubal obstruction. Prominent subepithelial widening with edema, fibroblastic proliferation, and vascular dilation (H&E × 600).
- Fig. 15.** Mucoid otitis media (Cat): One month after tubal obstruction. Prominent epithelial metaplasia with secretory globules, and loose fibrous tissue in SES (H&E × 800).
- Fig. 16.** Chronic otitis media (Cat): Three month after tubal obstruction. Epithelial metaplasia with subepithelial dense fibrous tissue formation, and early chloesterol granuloma (H&E × 400).
- Fig. 17.** Round window niche in natural otitis media (Guinea pig): Heavy inflammatory granulation tissue in the round window niche involving round window membrane (RWM) (H&E × 800).
- Fig. 18.** Same animal as Fig. 17 showing degeneration of the organ of Corti (→). SV: scala vestibule, SM: scala media, ST: scala tympani (H&E × 800).

- Fig. 19.** Acute otitis media (Human): purulent, effusion in the middle ear space (ME) and the mastoid air spaces (M) with mucosal thickening. C: cochlea, V: vestibule, EAM: external auditory meatus, IAM: internal auditory meatus (H&E $\times 3$).
- Fig. 20.** Serous otitis media ear space (ME) with mild mucosal thickening. C: cochlea, F: facial nerve, R: round window niche (H&E $\times 6$).
- Fig. 21.** Mucoïd otitis media (Human): Mucoïd effusion in the middle ear space (ME) and prominent mucosal hyperplasia. C: cochlea, V: vestibule (H&E $\times 5$).
- Fig. 22.** Chronic otitis media (Human): purulent discharge middle ear space (ME) though perforated tympanic membrane into external auditory meatus (EAM). C: cochlea, CA: carotid artery (H&E $\times 4$).
- Fig. 23.** Granulation tissue in chronic otitis media (Human): Destruction of ossicles (\rightarrow) and mastoid bony partitions. EAM: External auditory meatus, C: cochlea, V: vestibule, IAM: Internal auditory meatus, M: Mastoid air cells (H&E $\times 3$).
- Fig. 24.** Cholesteatoma in chronic otitis media (Human) destroying epitympanic bony wall and ossicles (\rightarrow). C: cochlea, V: vestibule, F: facial nerve, L: lateral semicircular canal (H&E $\times 6$).
- Fig. 25.** Cholesterol granuloma in chronic otitis media (Human) in the mastoid antrum with surrounding hemorrhagic focus (H) (H&E $\times 8$).
- Fig. 26.** Subepithelial glandular structure in chronic otitis media (Human) obliterating tympanic orifice of the Eustachian tube (\rightarrow). CA: carotid artery, ME: middle ear space (H&E $\times 8$).
- Fig. 27.** New bone formation in chronic otitis media (Human) in the anterior and medial space of the epitympanum (\rightarrow). M: malleus, I: incus, L: lateral semicircular canal, F: facial nerve (H&E $\times 6$).
- Fig. 28.** Tympanosclerosis in chronic otitis media (Human) in the tympanic cavity (\rightarrow) surrounding ossicles. S: stapes, EAM: external auditory meatus, F: facial nerve, V: vestibule, C: cochlea (H&E $\times 8$).



Fig. 1

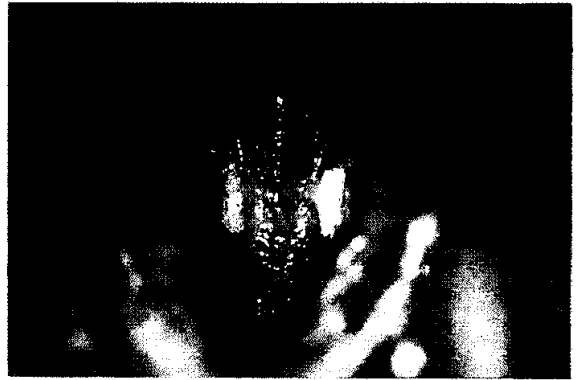


Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

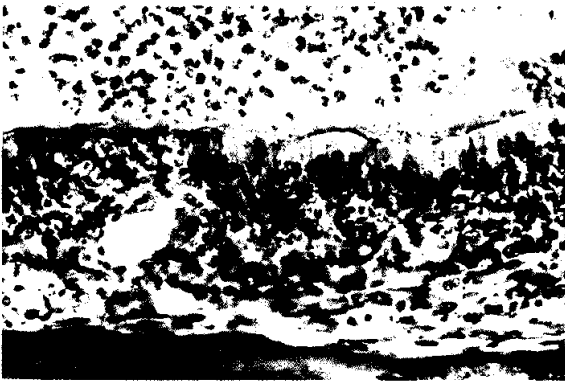


Fig. 5

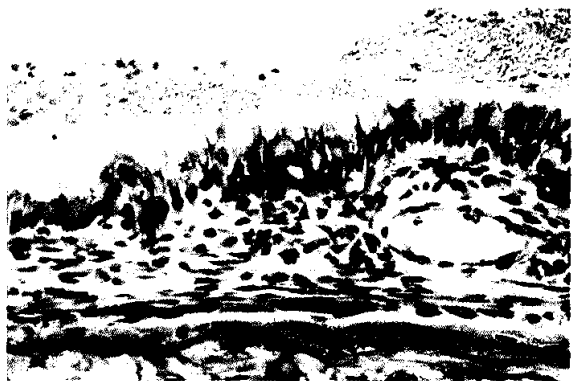


Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9

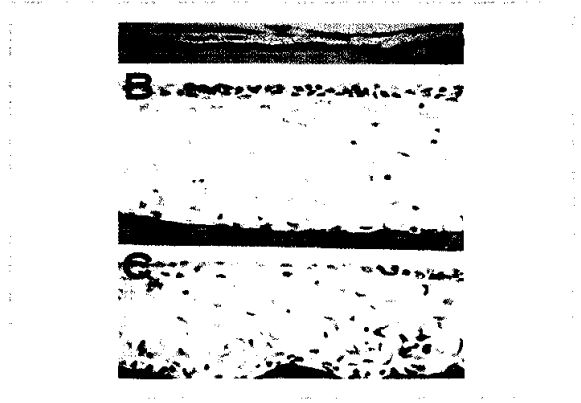


Fig. 10



Fig. 11



Fig. 12

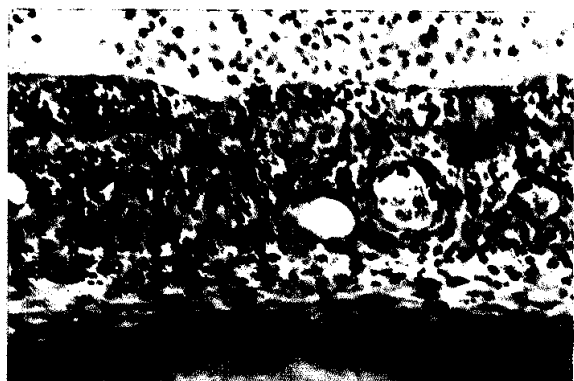


Fig. 13



Fig. 14

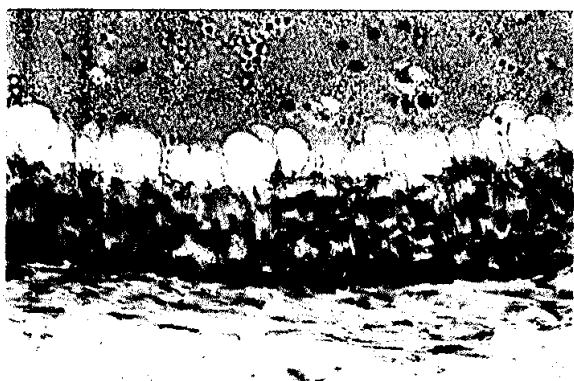


Fig. 15



Fig. 16

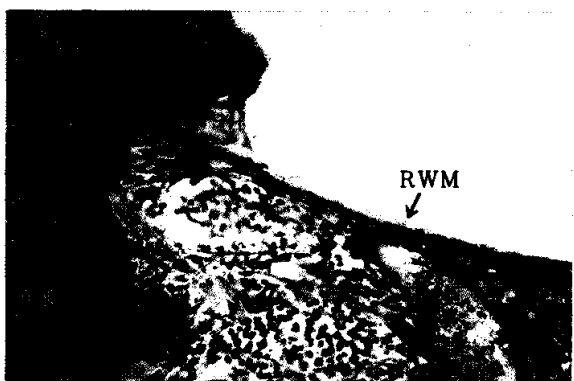


Fig. 17

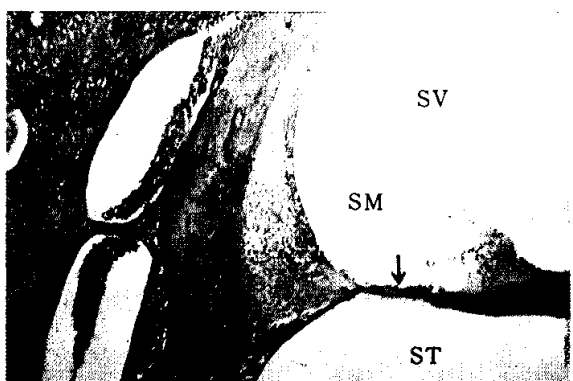


Fig. 18