結石を伴う蝶形骨洞真菌症の1症例と文献的考察

三島市田中耳鼻咽喉科医院

田 中 幹 夫

東京大学医学部附属病院分院耳鼻咽喉科

飯 沼 壽 孝

新庄市後藤耳鼻咽喉科医院

後 藤 重 雄

A CASE OF MYCOTIC SPHENOIDAL SINUSITIS WITH STONE FORMATION

MIKIO TANAKA, M.D.

Mishima City

TOSHITAKA IINUMA, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Tokyo University Branch Hospital, Tokyo

SHIGEO GOTO, M.D.

Shinjo City

A 40-year-old white female was seen with the chief complaint of recurrent episodes of severe pulsating occipital headache. The headache was temporarily controlled with the treatment of antibiotics only to recur. Sinus X-ray revealed an increased radioopacity in the left sphenoidal sinus. The sinus walls showed sclerotic reaction. X-Ray CT demonstrated a small piece of metallic density within the soft-tissue density. Intranasal sphenoidotomy was performed under general anesthesia. A small piece of stone, measuring $3 \times 2 \times 1.5$ mm, was found in the sphenoidal sinus, with purulent discharge and caseous concretions. Histopathologic examination of the caseous concretions demonstrated fungal hyphae with branching and septate suggesting *Aspergillus* sp. Chemical analysis of the stone (3mg dried weight) was done and it consisted of calcium phosphate (88%) and calcium carbonate (12%). Postoperative course for five years was uneventful, and postop. CT confirmed the aerated sphenoidal sinus.

Key words: 蝶形骨洞真菌症, 蝶形骨洞結石症,
蝶形骨洞アスペルギルス症, 症例研究

A 93—0023—33101

I. 緒 言

副鼻腔内の結石症に関する報告は少なく、なかでも蝶形骨洞結石症の報告はほとんどみられない。ここにいる結石症とは文字通りの石様塊を示し、単なる固体様の乾酪塊や凝集塊 (concrement, Konkrement) は除く。

また、副鼻腔真菌症の報告は近年増加しているが、その罹患洞のほとんどは上顎洞であり、蝶形骨洞真菌症の報告例は少ない。我々の知り得た範囲で蝶形骨洞原発と考えられる真菌症の報告例は内外で30症例^{1)~28)}であった。

蝶形骨洞真菌症は診断が困難で、病変が頭蓋内進展

を起こして致命的ともなる重篤な疾患として知られている。30症例の報告をみると、15症例に頭蓋内進展や眼窩内進展を認め、そのうち8症例は死亡している。X線CTとMRIの普及で蝶形骨洞疾患の診断は容易となったが、真菌症自体の危険性には変わりがない。

今回われわれは、左蝶形骨洞病変に起因する頭痛発作を反復し、手術により左蝶形骨洞内に膿汁、乾酪性物質に加えて結石を認め、病理組織検査でアスペルギルスの示唆される蝶形骨洞真菌症と診断された症例を経験したので報告した。

II. 症 例

症例：40歳，白人，主婦，体重 62Kg.

主訴：拍動性後頭部痛，味覚低下。

既往歴：20年前に卵巣嚢腫の手術。14年前に卵管捻転の手術。10年前に流産。アルコールはワインを飲む。タバコは1日1箱。

家族歴：長男（8歳）がアトピー性皮膚炎。

現病歴：1週間前より激しい拍動性の後頭部痛。疼痛は両耳下部から顎下部にも放射し、毎朝起床後1時間に出現した。微熱が持続し、疼痛は2日前よりアルピリン内服にて軽減した。

初診：昭和58年6月10日（聖母会聖母病院耳鼻咽喉科）。

現症及び経過：初診時検温は36.3°C。前鼻鏡所見で鼻中隔彎曲はなく、中鼻道や嗅裂に病変を認めない。

普通X線撮影（軸位，側方向）にて蝶形骨洞の陰影増強が認められ、蝶形骨洞炎を疑い抗生剤を4日間投与、症状は軽快。

血液検査：白血球数 $9700/\text{mm}^3$ (Stab 1%, Seg 80%, Eosino 1%, Baso 1%, Mono 1%, Lympho 16%), CRP 1+, BSR 1時間値 24mm, 2時間値 53mm などが軽度異常であった。その他、赤血球数 $411 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 13.8g/dl, 血小板数 $20.5 \times 10^4/\text{mm}^3$, BUN 14.3mg/dl。

同年7月に米国で同様の症状が出現し、内服薬にて軽快した。皮膚発疹が見られ、セファレキシンによるアレルギーとされた。

同年9月4日頃より徐々に同様の症状が再出現し、9月8日受診。疼痛の訴えは極めて強度であった。抗生剤の5日間投与にて軽快。

9月13日にファイバースコープにて左蝶形骨洞自然口からの排膿を確認。膿汁の細菌培養検査では表皮ブドウ球菌を検出。

図1 多方向断層撮影，前後方向。左蝶形骨洞に周辺の骨硬化像を伴う陰影増強を認める。

図2 多方向断層撮影，側方向。蝶形骨洞の陰影増強と周辺の骨硬化像を認める。

抗生剤投与を更に2週間行い、その後は消炎酵素剤投与を継続。

9月16日に多方向断層撮影にて、左蝶形骨洞に周辺の骨硬化像を伴う陰影増強を認めた（図1，図2）。

10月11日蝶形骨洞自然口からの排膿を認め、自然口洗浄を施行。

10月15日のX線CTにて、左蝶形骨洞の軟部組織濃度の中に結石を思わせる限局性金属濃度を認めた（図

図3 X線CT, 軸位断. 左蝶形骨洞に軟部組織濃度の中の限局性金属濃度を認める.

図4 摘出された乾酪性物質の病理組織標本. アスペルギルスの示唆される真菌塊である. 菌糸に隔壁, Y字状分枝を認める.

3).

10月29日に再び激しい疼痛発作が出現し, 抗生剤を2週間投与.

4回の激痛発作は抗生剤投与にて軽快したが, 画像診断で蝶形骨洞の一側性病変が認められ, 真菌症や悪性腫瘍の可能性をも考慮して, 12月12日に鼻内蝶形骨洞開放手術(全身麻酔下)を施行した.

手術所見: 後部篩骨蜂巣に病変はなかった. 蝶形骨洞を開放すると粘稠な膿汁がみられ, 洞内に可動性の白い小結石が認められた. 結石に加えて, 灰白色の乾酪性物質が3~4塊摘出された. 洞粘膜は浮腫状に肥厚していた.

図5 摘出された結石. $3 \times 2 \times 1.5$ mm, 乾燥重量 3mg.

図6 術後4カ月のX線CT. 病変は消失した.

病理組織検査で乾酪性物質はアスペルギルスの示唆される真菌塊であることが判明した(図4). 洞内貯留物の菌培養検査では一般細菌や真菌を検出できなかった.

結石は $3 \times 2 \times 1.5$ mm大で, 白い米粒様の外観を呈し硬く, 乾燥重量3mgであった(図5). 断面も白色で, 内部も硬く均質であった. 中心核となるような異物は認められなかった. 赤外線吸収スペクトロフォトメトリ法による結石の組成分析は, リン酸カルシウム88%, 炭酸カルシウム12%であった.

術後経過: 鼻内のガーゼタンポン抜去後, 症状は消失した. 術後4カ月のX線CT所見でも病変の消失を

確認した(図6)。現在術後5年を経過したが頭痛発作の再発はなく、鼻鏡所見で開放された蝶形骨洞に異常を認めない。

III. 考 察

本症例は蝶形骨洞の真菌症に結石をも伴った症例である。

はじめに結石症について検討すると、副鼻腔結石症は鼻腔に比較してまれである。市村ら(1975)²⁹⁾によれば、内外で44症例の報告があり、罹患洞では篩骨蜂巣の1例を除きすべてが上顎洞である。

Wyllie ら(1973)³⁰⁾は限局性蝶形骨洞病変について報告し2症例の結石症を記載した。第1例は67歳の男性、第2例は49歳の女性で結石の大きさなどの詳細は不明である。

また、Mühlen(1908)³¹⁾の報告例では結石は3.5×3.9cm、25.5gの巨大なもので、蝶形骨洞内に固く嵌め込まれていた球形の部分とこれに続いて上顎洞にまで及ぶ前方の窪んだ槽形の部分とからなる。

結石の成因に関しては諸説あり、いまだ十分解明されていない。しかし、何らかの過程で核となる物質がまず形成され、更にその周囲に無機塩類が沈着して結石ができるとされる。その形成過程には外界からの異物が関与することもあり、特に炎症が重要な役割を演ずるともいわれ、真菌は結石形成にかかわり得る。

副鼻腔内結石症に副鼻腔真菌症を伴ったとする報告はみあたらないが、症例数がより多い鼻腔結石症に真菌を伴ったとする報告はみられる。

橘ら(1982)³²⁾は鼻内結石症において、結石の比較的軟らかい表面部分に真菌糸を認めたとし、真菌が結石の原因ではなく二次的、併発的な結石の感染と考えた

饒波ら(1984)³³⁾は鼻内結石にアスペルギルスの菌塊が認められた1症例を、宮国(1984)³⁴⁾は鼻内結石の中心に真菌塊を検出した症例を報告した。

副鼻腔に関連した事項として、肺アスペルギルス症では石灰化に関する報告がある。

原ら(1977)³⁵⁾は、肺の Aspergilloma には尿酸カルシウムの沈着がみられることがあり、これをアスペルギルスの代謝産物か、あるいは菌による尿酸代謝の異常によるものかとした。

また、Pimentel(1966)³⁶⁾によれば、肺の Aspergilloma では二次感染や真菌壊死により石灰化を生ずることが高率にみられ、結石を形成することがあるという。

つぎに副鼻腔真菌症における石灰化について検討する。

川上ら(1984)³⁷⁾はカンジダと考えられる上顎洞真菌症に高度の石灰沈着を伴った症例を報告し、真菌を核とした結石の形成過程を考察した。

梶ら(1986)²¹⁾は蝶形骨洞開放術後に発生した蝶形骨洞アスペルギルス症の洞粘膜の石灰化を認め、アスペルギルス症と石灰化との関連を言及した。

西川ら(1987)³⁸⁾は真菌塊内に石灰化を認めた上顎洞真菌症を3症例(カンジダ1症例、アスペルギルス2症例)も報告している。また、篩骨洞真菌症に鼻石を認めたとの報告がある³⁹⁾。

Stammberger ら(1983)⁴⁰⁾によれば、副鼻腔アスペルギルス症59症例中27症例にX線写真上で金属濃度の陰影を認め、それらは真菌塊の中心にリン酸カルシウムが集積したものと報告した。

また、Beck-Mannagetta ら(1986)⁴¹⁾も、上顎洞アスペルギルス症34症例中26症例(76%)において均質陰影の洞内に1個または数個の濃厚物質 radiodens

表1 真菌の分類と症例数

真菌類(Eumycetes)	症例数
藻菌類(Phycomycetes)	
[卵菌類(Oomycetes)	
[接合菌類(Zygomycetes).....ムコール	2 症例
子囊菌類(Ascomycetes).....	アスペルギルス 24 症例
	Petriellidium boydii 2 症例
	Paecilomyces variotii 1 症例
不完全菌類(Fungi imperfecti).....カンジダなど	
仮菌類(Pseudomycetes)	
分裂菌類(Schizomycetes).....放線菌	2 症例
計	31 症例

表2 蝶形骨洞真菌症の報告例 (31 症例)

報告者	年代	性年齢	侵襲性	眼症状	X線写真・CT 所見	概 要	基礎疾患・既往歴	菌種
Oppe ¹⁾	1879	男 37	+	++	トルコ鞍の破壊	頭蓋底腫瘍の診断での剖検例、頭蓋内進展	Aspergillus	
McKee ²⁾	1948	男 60	+	++		頭蓋内進展、死亡、内頸動脈破裂	動脈硬化性心疾患で入院反復	〃
Young ³⁾	1970	女 47	±			ホジキン病での剖検例、洞内の血管侵襲	ホジキン病が脳底を侵す	〃
Sood ⁴⁾	1975	女 39	+	+	洞底部破壊	術後髄膜炎、死亡、洞底部破壊	〃	〃
Weinstein ⁵⁾	1976	女 60	+	+	骨硬化・肥厚	海綿静脈洞侵襲、回復	好酸球性胃腸炎で Steroid 剤	〃
Feely ⁶⁾	1977	女 57	+	-		髄膜炎で急激に発症、死亡、多発性脳梗塞	90 Yscrew 下垂体手術後髄膜炎	〃
		女 57	+	+		髄膜炎、回復	90 Yscrew 下垂体手術、糖尿病	〃
Miglets ⁷⁾	1977	男 37	+	+	洞底部破壊	無症状で偶然発見	glomus tumor、鼻中隔彎曲	〃
		男 69	±	-	洞底部破壊	血性後鼻漏	〃	〃
McGuirt ⁸⁾	1979	女 57	±	-	骨肥厚・洞後上部破壊	病巣の開放除去手術が有効	〃	〃
Jahrsdoerfer ⁹⁾	1979	女 53	±	-	洞に軟組織塊のみ	洞側壁破壊、術中髄液漏	〃	〃
Yild ¹⁰⁾	1980	男 37	+	++	トルコ鞍底破壊	頭蓋内進展、回復	〃	〃
Simmons ¹¹⁾	1982	女 58	-	+	洞に軟組織濃度のみ	複視、耳鳴、眩暈、失神などは心因性？	〃	〃
Strohm ¹²⁾	1982	男 74	+	++	洞天蓋部破壊	術後髄膜炎、回復、しかし腎不全で死亡	気管支肺炎	〃
Nielsen ¹³⁾	1983	女 35	+	++	骨破壊なし	眼窩内進展、回復	〃	〃
Fuchs ¹⁴⁾	1985	女 48	+	++	トルコ鞍・鞍背破壊	頭蓋内進展、回復	〃	〃
Comoretto ¹⁵⁾	1986	男 47	-	+	骨破壊なし	保存的治療に抵抗性	糖尿病	〃
Lavelle ¹⁶⁾	1988	女 60	-	-	骨硬化	慢性蝶形骨洞炎の所見	副鼻腔炎	〃
河本 ¹⁷⁾	1968	女 39	±	-	洞に高度陰影のみ	血性後鼻漏、洞前壁破壊	筋腫で子宮摘出、鼻中隔彎曲	〃
市村 ¹⁸⁾	1975	女 65	-	+	洞に濃厚陰影のみ	嗅裂に鼻茸	リウマチ様関節炎で Steroid 剤	〃
末永 ¹⁹⁾	1984	女 58	±	-	骨肥厚	篩骨洞へも進展？	〃	〃
柴 ²⁰⁾	1986	女 37	-	+	骨欠損なし	血痰、嗅裂に易出血性鼻茸	〃	〃
梶 ²¹⁾	1986	男 48	±	+	粘膜炎肥厚石灰化	眼窩内進展、洞側壁欠損（囊胞による？）	蝶形骨洞囊胞手術	〃
本症例	1989	女 40	-	-	骨硬化	洞内に結石	卵巣腫瘍・卵管捻転で手術	〃
Stevenson ²²⁾	1911	男 62	+	+		髄膜炎で急激に発症、死亡、洞後壁破壊	外傷性角膜潰瘍から全眼球炎	放線菌
Kramer ²³⁾	1935	女 25	+	-	洞陰影増強のみ	頭蓋内進展、死亡、骨髄炎・側頭葉膿瘍	鼻中隔彎曲	放線菌
Mader ²⁴⁾	1978	女 33	±	-	トルコ鞍底破壊	上皮に表在性侵襲	鼻漏・鼻瘻血の反復	Petrididium
Bryan ²⁵⁾	1980	女 47	+	++	トルコ鞍底破壊	頭蓋内進展、死亡	片頭痛、副鼻腔炎	Petrididium
Lewis ²⁶⁾	1981	男 43	+	++	洞底部・大翼破壊	髄膜炎、眼窩内進展、回復	糖尿病、副鼻腔炎	ムコール
Zak ²⁷⁾	1985	女 58	+	+	骨破壊なし	眼窩内進展、海綿静脈洞侵襲、回復	子宮・卵巣摘出術（悪性）	ムコール
Thompson ²⁸⁾	1988	女 73	-	-	骨肥厚	CT で洞内に軟組織塊の中の石灰化濃度	〃	Paecilomyces

material (radiopaque concrement) を認めた。

副鼻腔真菌症の X 線 CT 上での特徴は大平ら (1985)⁴²⁾ によれば陰影が濃淡不均一で一部石灰化を疑わせる high density spots を示すことである。熊澤ら (1985)⁴³⁾ はそのような high density の部分を、真菌塊の石灰化変性によるものと考察した。

ここで蝶形骨洞特有の石灰化現象について述べれば、Götjes (1909)⁴⁴⁾ は31体の蝶形骨洞粘膜の組織学的研究の結果、2 体において粘膜下に石灰沈着を認めた。宮城 (1934)⁴⁵⁾ によれば蝶形骨洞粘膜は慢性炎症により他の副鼻腔よりも極めて高頻度に石灰沈着を来す傾向があるという。これらの石灰沈着が洞腔内に排出されて結石塊となる可能性も考えられよう。

次に、副鼻腔真菌症の報告例について述べれば、罹患洞の大部分は上顎洞であり、蝶形骨洞原発の真菌症は非常に少ない。杉山ら (1985)⁴⁶⁾ によれば、国内文献の鼻・副鼻腔真菌症124症例は上顎洞102、篩骨洞6、鼻腔2、組み合わせ11で、蝶形骨洞は3症例のみである。

我々の検討で、蝶形骨洞真菌症の報告は国内に5症例、国外に25症例であり、合計30症例である。これらの報告例に本症例を加えた31症例の蝶形骨洞真菌症について、その臨床像を検討する。

年齢分布は25歳から74歳で、30～50歳代に多い。患側の左右差はない。性別では男10症例、女21症例で女性に多く、上顎洞真菌症と同様である。

原因菌種ではアスペルギルスが大多数で、蝶形骨洞真菌症の最初の報告例 (ただし、その疑い) である Oppe (1897) の症例を初めとし、31症例中24症例がアスペルギルス (または疑い) である^{1)～21)}。他の菌種は、放線菌が²²⁾²³⁾、Petriellidium (Allescheria) boydii が²⁴⁾²⁵⁾、ムコールが²⁶⁾²⁷⁾、そして Paecilomyces variotii が1症例²⁸⁾ である (表1)。

各報告例の概要を、表2に示す。

アスペルギルスは副鼻腔真菌症に最も多くみられる真菌であり、Jahrsdoerfer ら (1979)⁹⁾ の調査によるその罹患洞は103症例中上顎洞46症例、蝶形骨洞8症例、鼻腔8症例、篩骨洞3症例、前頭洞2症例、組み合わせ例36症例 (うち6症例は蝶形骨洞にも病変) であり、上顎洞に次いで蝶形骨洞に多い。副鼻腔アスペルギルス症の報告例は臨床的に2つのグループに分けられる⁴⁷⁾。

1つは非侵襲型のグループ (non-invasive group) で、片側性の鼻閉、鼻漏、圧迫感と X 線検査で孤立性

の副鼻腔陰影増強を示し、通常の保存的治療に抵抗性がある以外に慢性副鼻腔炎と区別できない臨床像を呈するタイプである。治療には病巣の開放除去手術が有効である。

もう1つは侵襲型のグループ (invasive group) で、初めは1つの副鼻腔に局限して非侵襲型を呈していても、病変が組織へ侵入して他の副鼻腔や眼窩や頭蓋内などへ及ぶ、より攻撃的な悪性徴候を示すタイプである。疼痛が目立ち、X 線検査ではしばしば骨病変を示す。手術と抗真菌剤の併用療法が行われるが、治療上の困難が多い。

Hora (1965)⁴⁷⁾ によれば大部分の症例は前者の非侵襲型で、副鼻腔アスペルギルス症25症例のうち非侵襲型が19症例、侵襲型が6症例であった。

蝶形骨洞症例では、他の副鼻腔に比較して重症度が高い。Nielsen ら (1983)¹³⁾ は、蝶形骨洞アスペルギルス症の報告例はすべて非侵襲型ではあるが蝶形骨洞は頭蓋底など危険な構造と密接な解剖学的関係にあるがために他の非侵襲型の副鼻腔アスペルギルス症に比べてより攻撃型を呈するとした。

Jahrsdoerfer ら (1979)⁹⁾ では鼻・副鼻腔アスペルギルス症103症例中17症例は頭蓋内進展により死亡し、そのうちの8症例が蝶形骨洞に病変のある症例であった。

今回文献上で検討した蝶形骨洞アスペルギルス症24症例では、周囲組織へ病変進展が認められる症例が多く、Nielsen らがすべて非侵襲型とした10症例には、むしろ侵襲型と考えたい症例が多い。

まず国外文献の18症例についてみると、Oppe (1897)¹⁾、McKee (1949)²⁾、Sood ら (1975)⁴⁾ の各症例はいずれも頭蓋内進展により死亡している。

Feely ら (1977)⁶⁾ の2症例は以前に経蝶形骨洞下垂体手術を受けたが、いずれもアスペルギルスによる髄膜炎を起こし、1症例は回復し、他の1症例は死亡した。

Yu ら (1980)¹⁰⁾ の症例は X 線 CT でトルコ鞍底右側の破壊と上咽頭内の小塊を認め、蝶形骨洞開放術後に III、VI 脳神経麻痺、失明など右眼症状が進行し、アンフォテリシン B などの全身投与により回復した。

Strohm (1982)¹²⁾ の症例では左眼筋麻痺があり、手術で蝶形骨洞天蓋の骨破壊を認め、術後アスペルギルスによる髄膜炎を起こし、髄膜炎は回復したが、腎不全により死亡した。

Fuchs ら (1985)¹⁴⁾ の症例では III、VI 脳神経麻痺があ

り、X線CTでトルコ鞍・鞍背を破壊して脳底へ進展する大きな均質塊を認め、手術で硬膜外に進展した膿瘍を認めた。

Weinsteinら(1976)⁵⁾の症例ではX線検査で骨破壊はないが海綿静脈洞へ病変が及んで眼症状を呈した。Nielsenら(1983)¹³⁾の症例では骨破壊はないが眼窩内病変を起こし、眼窩偽腫瘍としてステロイド療法が開始されていた。

以上、国外文献の蝶形骨洞アスペルギルス症は18症例中10症例が侵襲型に分類されるが、残りの8症例中5症例は以下に述べるごとく侵襲型の徴候を呈した。

Jahrsdoerferら(1979)⁹⁾の症例では手術で側壁破壊を認め、病変除去によりわずかな髄液漏れを起こした。

Youngら(1970)³⁾の症例はホジキン病で頭蓋底が侵され、蝶形骨洞内ではアスペルギルスが血管壁を侵し小血管の血栓症を生じた。

Migletsら(1978)⁷⁾の2症例ではX線検査で蝶形骨洞底の骨破壊があり、1症例では組織学的に菌糸の表在性組織侵入を認めた。

McGuirtら(1979)⁸⁾の症例ではX線検査で洞後上壁の骨破壊像を認めた。

明らかな非侵襲型は18症例中3症例で、そのうち2症例¹⁵⁾¹⁶⁾は単純な片側性の慢性蝶形骨洞炎の症状とX線所見を呈した。Simmonsら(1982)¹¹⁾の他の1症例では反復性頭痛、視覚障害(目の霞み)、眼球後部痛、発熱・筋肉痛があり、蝶形骨洞の生検後に複視、耳鳴、眩暈、失神などの症状を認めたが、精神病的要素が強いと考えられ、各症状が蝶形骨洞真菌症によるものか断定しがたい。

また国内の報告例6症例には侵襲型の症例はないが、3症例にその傾向がうかがえる。河本ら(1968)¹⁷⁾の症例では手術で前壁の骨破壊を認めた。末永ら(1984)¹⁹⁾の症例では組織検査で真菌の粘膜内浸潤は認めなかったが、手術で後部篩骨洞に膿汁貯留を認め蝶形骨洞との境が希薄化しており、篩骨洞への進展を疑った。杵ら(1986)²¹⁾の症例では蝶形骨洞外側壁欠損があり眼症状を呈した。

次にアスペルギルス以外の蝶形骨洞真菌症7症例では、5症例が頭蓋内合併症を起こし、その3症例が死亡した。

放線菌症は2症例とも手術後に頭蓋内合併症で死亡した。第1例²²⁾は外傷性全眼球炎により眼球摘出術後入院中であつたが、髄膜炎で発症して死亡し、剖検にて蝶形骨洞放線菌症の頭蓋内進展によることが判明し

た。第2例²³⁾は、上気道感染を起こし、右前頭痛が右耳後部から後頭部・項部への放散痛を伴って生じ、鼻閉・後鼻漏も認め、X線検査で右蝶形骨洞病変を認めた。頸部強直を起こし、鼻内蝶形骨洞開放術後も症状改善を認めず、髄膜炎症状が顕著となり左側頭葉膿瘍の所見を生じ、開頭術を行ったが死亡した。剖検で蝶形骨洞後壁の放線菌による粘膜下の膿瘍や髄膜炎、髄膜炎を認めた。

Petridium boydiiによる2症例のうち1症例²⁴⁾はX線所見でトルコ鞍底の破壊を示したため蝶形骨洞開放術後にミコナゾールの投与を行った。他の1症例²⁵⁾は右目の霞み、縮瞳、眼瞼下垂があり、X線検査でトルコ鞍底の破壊を認め、手術後に頭蓋内進展により死亡した。

ムコール2症例のうち1症例²⁶⁾は左上顎部顔面痛、眼窩周囲の浮腫が生じ、インシュリン治療と抗生剤治療により急速に改善したが、その後に急激な左外直筋麻痺と髄膜炎を起こした。鼻内蝶形骨洞開放術とアンフォテリシンBの全身的、局所的な投与により回復した。X線CT所見では眼球後部の軟部組織が侵され、蝶形骨大翼と蝶形骨洞底の骨破壊を認めた。他の1症例²⁷⁾は右眼症状が生じ、X線CTでは骨破壊はないが右眼窩尖端に軟部組織塊と海綿静脈洞の不完全なenhancementを認め、蝶形骨洞開放術後にアンフォテリシンBの全身投与を行った。

Paecilomyces variotiiによる1症例²⁸⁾は術後にアンフォテリシンBの全身投与を行ったが、周囲組織への侵襲徴候を認めなかった。

これら7症例を分類すると侵襲型は5症例、1症例²⁴⁾はその傾向、非侵襲型は1症例²⁸⁾である。蝶形骨洞真菌症31症例を総合してみると、侵襲型15症例、侵襲型の傾向9症例、非侵襲型7症例である。このうち7症例が真菌による頭蓋内合併症で死亡し、1症例が治療後に腎不全で死亡した。

一般に真菌症は、悪性腫瘍などの基礎疾患や、これに対する制癌剤・ステロイド剤の投与で免疫が抑制され、宿主抵抗力のより低下した患者にみるとされるが、副鼻腔では何ら基礎疾患もなく局所的因子のみで偶発的に生ずることも多い⁸⁾¹³⁾。Milosevら(1969)⁴⁸⁾は嫌気状態でアスペルギルスが病原性を有するという。

蝶形骨洞真菌症31症例で発症と因果関係が疑われる記載をみると、好酸性胃腸炎によりステロイド剤使用例⁹⁾、リウマチ様関節炎のためステロイド剤使用例¹⁸⁾、および糖尿病の3症例⁶⁾¹⁵⁾²⁶⁾がある。なおホジキ

ン病により脳底が侵された症例⁹⁾や悪性疾患で腹式子宮全摘出術・両側卵管卵巣摘出術を受けた症例²⁷⁾がある。

局所的因子としては巨人症で stainless steel screw による yttrium-90 implant の経蝶形骨洞下垂体手術を受けた後に細菌性髄膜炎を反復した症例と下垂体手術を受けた症例⁶⁾、蝶形骨洞嚢胞にて鼻内蝶形骨洞開放術をした症例²¹⁾、副鼻腔炎の既往がある症例¹⁶⁾²⁵⁾²⁶⁾などである。Oppe の症例を除く30症例中11症例に全身的、局所的、あるいはその両者の発症要因を認めることになる。

鼻中隔彎曲との記載例⁷⁾¹⁷⁾²³⁾があるが因果関係は不明である。他の既往歴として動脈硬化性心疾患で入院を繰り返していた症例²⁾、glomus jugular tumor 症例⁷⁾、高血圧症例²⁷⁾、子宮筋腫で子宮摘出した症例¹⁷⁾、卵巣嚢腫と卵管捻転にて手術した症例(本症例)などである。なお他の副鼻腔真菌症例でも子宮や卵巣の手術既往例が多いことが指摘された⁴⁹⁾。

症状についてみると、29症例中1症例は無症状で偶然発見された⁷⁾。3症例は髄膜炎症状で急激に発症し、そのうち2症例は死亡し⁶⁾²²⁾、1症例は回復した²⁶⁾。

症状で最も多いものは疼痛であり、29症例中24症例(83%)に認めた。また、24症例中22症例で初発症状が疼痛である。

疼痛には頭痛、前頭部痛、後頭部痛、そして眼球後部痛が多い。頭痛8症例^{2)4)6)8)~11)21)}、前頭部痛6症例^{1)4)15)23)~25)28)}、後頭部痛6症例¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁹⁾²³⁾²⁴⁾(本症例を含む)、顔面痛4症例^{8)~10)18)}(+2症例^{4)7)?)}、側頭部痛3症例²⁾¹⁹⁾²⁰⁾、頭頂部痛2症例²⁰⁾²⁴⁾であり、その他に耳介周囲痛¹⁰⁾、耳後部痛・項部痛²³⁾、耳下部・顎下部痛(本症例)、歯痛¹⁸⁾、咽頭痛²⁰⁾がある。眼に関連する疼痛では眼球後部痛5症例¹⁾¹³⁾¹⁸⁾²¹⁾²⁷⁾、眼痛や眼窩周囲痛3症例⁵⁾²⁰⁾²¹⁾である。

視覚障害は29症例中12症例(41%)にみられ、疼痛に次いで多い。視野狭窄・視力低下・眼の霞み・羞明が8症例²⁾⁴⁾⁶⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁵⁾²⁵⁾²⁷⁾、複視・眼球運動麻痺が6症例^{10)~14)26)}にみられた。視覚障害は3症例¹⁾¹³⁾¹⁵⁾を除くすべてが頭蓋内進展に起因し、そのうち4症例は死亡した。他の眼症状では眼球突出が2症例¹⁰⁾¹³⁾、流涙が3症例⁵⁾¹⁸⁾²⁰⁾、眼の充血が2症例⁵⁾²¹⁾である。29症例中半数以上の16症例(55%)に何らかの眼の異常を認め、このうち2症例¹³⁾²⁵⁾では眼症状が初発症状である。

眩暈・平衡失調は3症例¹¹⁾¹⁴⁾²¹⁾、耳鳴は2症例¹⁰⁾¹¹⁾にみられる。

鼻症状では、鼻漏・後鼻漏が4症例⁴⁾²¹⁾²³⁾²⁴⁾、血性の鼻漏・後鼻漏や鼻出血は4症例⁷⁾¹⁷⁾²⁰⁾²⁷⁾であり、鼻閉・鼻鬱血5症例⁵⁾⁸⁾¹⁶⁾²³⁾²⁴⁾、鼻の悪臭¹⁶⁾である。鼻内所見で異常を認めた症例は7症例^{4)16)~18)20)21)23)}と少ない。

その他、味覚障害²⁵⁾、嗅覚障害²⁶⁾、体重減少2症例¹⁰⁾²⁸⁾などがある。

発症から入院までまたは診断までの罹病期間は1週間以内から数年で、数カ月が多い。侵襲型のグループでは、初発症状自体が合併症による髄膜炎⁶⁾²²⁾や眼症状⁵⁾¹²⁾¹³⁾²⁵⁾²⁷⁾であったり短期間で髄膜炎を発症している症例²³⁾²⁶⁾が多く、経過の長い症例でも発症後2~3カ月の間に視野狭窄や眼運動麻痺など合併症の症状をきたした²⁾⁴⁾¹⁰⁾¹⁴⁾。

X線所見、CT所見では、真菌症の特徴は片側性陰影増強や陰影の不均質性、結石を疑わせる石灰化像などである。蝶形骨洞においては、骨硬化像や骨破壊像を示すものが多く、骨硬化あるいは肥厚像は6症例⁵⁾⁸⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²⁸⁾(本症例を含む)、洞底の破壊像は4症例⁴⁾⁷⁾²⁶⁾、そして洞天蓋あるいはトルコ鞍の破壊像は6症例²⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁴⁾²⁴⁾²⁵⁾であり、骨病変の所見はCTを含むX線検査の記載がある26症例中16症例にみる。またThompsonら(1988)²⁸⁾の症例ではCTで洞内に軟部組織塊とその中のいくつかの石灰濃度を認めた。MRIではシグナル欠か、T₁、T₂強調像で低信号を来すことが多い。

以上、蝶形骨洞真菌症31例の臨床像を検討したが、真菌症に限らず蝶形骨洞の孤立性病変の診断は困難である。しかし、疼痛や眼症状により副鼻腔疾患を疑えば画像診断が有効な手段である。

鑑別診断としては蝶形骨洞の慢性炎症や悪性腫瘍をはじめ、眼窩偽腫瘍¹³⁾、下垂体腫瘍¹⁴⁾やその他の頭蓋底腫瘍などを考える。

治療は他の副鼻腔真菌症と同様に手術的な病巣開放除去であるが、周囲への組織侵襲を認める例では手術と共に抗真菌剤の投与を行う。また、発症要因ともなる糖尿病など基礎疾患の発見と治療、そして異物除去⁶⁾なども含めた局所病変の治療が必要となる。

IV. ま と め

症例は40歳白人女性で、激しい後頭部痛を反復し、X線写真で左蝶形骨洞に周辺の骨硬化像を伴う陰影増強と、X線CTで軟部組織濃度の中に限局性金属濃度を認めた。全身麻酔下に鼻内蝶形骨洞開放術を施行し、蝶形骨洞に膿汁、乾酪性物質に加えて3×2×

1. 5mm 大の結石を認めた。病理組織検査ではアスペルギルスの所見が示唆された。結石の組成分析はリン酸カルシウム88%, 炭酸カルシウム12%であった。術後5年の経過は順調である。結石は真菌塊の石灰化変性と考えた。併せて文献学的考察を行った。

参考文献

- 1) Oppe W: Zur Kenntniss der Schimmelmücken beim Menschen. Zentralbl Allg Pathol 8: 301-306, 1897.
- 2) McKee EE: Mycotic infection of brain with arteritis and subarachnoid hemorrhage, report of case. Am J Clin Pathol 20: 381-384, 1948.
- 3) Young RC, Bennett JE, Vogel CL et al: Aspergillosis, the spectrum of the disease in 98 patients. Medicine 49: 147-173, 1970.
- 4) Sood VP, Goyal NK, Abrol BM: Aspergillosis of sphenoid sinus. Eye Ear Nose Throat Monthly 54: 454-457, 1975.
- 5) Weinstein M, Theron J, Newton TH: Aspergillosis involving the sphenoid sinus. Neuroradiology 11: 137-139, 1976.
- 6) Feely M, Steinberg M: Aspergillus infection complicating transsphenoidal yttrium-90 pituitary implant, report of two cases. J Neurosurg 46: 530-532, 1977.
- 7) Miglets AW, Saunders WH, Ayers L: Aspergillosis of the sphenoid sinus. Arch Otolaryngol 104: 47-50, 1978.
- 8) McGuirt WF, Harrill JA: Paranasal sinus aspergillosis. Laryngoscope 89: 1563-1568, 1979.
- 9) Jahrsdoerfer RA, Ejercito VS, Johns MME et al: Aspergillosis of the nose and paranasal sinuses. Am J Otolaryngol 1: 6-14, 1979.
- 10) Yu VL, Wagner GE, Shadomy S: Sino-orbital aspergillosis treated with combination antifungal therapy, successful therapy after failure with amphotericin B and surgery. JAMA 244: 814-815, 1980.
- 11) Simmons BP, Johnson G, Aber RC: Fungus ball of the sphenoidal sinus in an immunocompetent host. South Med J 75: 762-764, 1982.
- 12) Strohm M: Aspergillose der Keilbeinhöhle mit Aspergillus-Meningitis. Laryng Rhinol Otol 61: 48-51, 1982.
- 13) Nielsen EW, Weisman RA, Savino PJ et al: Aspergillosis of the sphenoid sinus presenting as orbital pseudotumor. Otolaryngol Head Neck Surg 91: 699-703, 1983.
- 14) Fuchs HA, Evans RM, Gregg CR: Invasive aspergillosis of the sphenoid sinus manifested as a pituitary tumor. South Med J 78: 1365-1367, 1985.
- 15) Comoretto R, Carbone A, Barzan L et al: Isolated sphenoid sinus aspergillosis, a case report. Rhinol 24: 219-222, 1986.
- 16) Lavelle WG: Aspergillosis of the sphenoid sinus. Ear Nose Throat J 67: 266-269, 1988.
- 17) 河本和友, 若山利力, 柏崎 均, 草刈 潤, 山崎義春: 蝶形骨洞のアスペルギルス症について. 耳喉 40: 43-46, 1968.
- 18) 市村恵一: 蝶形骨洞真菌症の1症例. 耳鼻 21: 683-688, 1975.
- 19) 末永 通, 酒井 昇, 福田 諭, 田中克彦, 寺山吉彦: 鼻副鼻腔真菌症—11例の報告と文献的考察—. 日耳鼻 87: 1082-1088, 1984.
- 20) 柴 裕子, 溝尻源太郎, 林 玲子: 蝶形骨洞アスペルギルス症の1症例. 耳喉 58: 377-381, 1986.
- 21) 梅 博幸, 吉川尚文, 石津 靖, 平出文久, 皿井靖長: 蝶形骨洞開放術後に発生した蝶形骨洞真菌症の1例. 耳喉 58: 683-687, 1986.
- 22) Stevenson E, Adair-Dighton CA: Actinomycotic Meningitis due to sphenoidal sinus suppuration, causing death four days after excision of right eye. Ophthalmoscope 9: 403-405, 1911.
- 23) Kramer R, Som ML: Actinomycosis of the sphenoid sinus with actinomycotic meningitis and brain abscess. Ann Otol Rhinol Laryngol 44: 973-983, 1935.
- 24) Mader JT, Ream RS, Heath PW: Petriellidium boydii (Allescheria boydii) sphenoidal sinusitis. JAMA 239: 2368-2369, 1978.
- 25) Bryan CS, Disalvo AF, Kaufman L et al: Petriellidium boydii infection of the sphenoid sinus. Am J Clin Pathol 74: 846-851, 1980.
- 26) Lewis DR, Thompson DH, Fetter TW et al: Mucormycotic sphenoid sinusitis. Ear Nose Throat J 60: 398-403, 1981.
- 27) Zak SM, Katz B: Successfully treated sphenoidal mucormycosis in an otherwise healthy adult. Ann Ophthalmol 17: 344-348, 1985.
- 28) Thompson RF, Bode RB, Rhodes JC et al: Paecilomyces variotii, an unusual cause of isolated sphenoid sinusitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 114: 567-569, 1988.

- 29) 市村恵一, 黄川田光夫, 飯沼寿孝: 上顎洞内結石の2症例. 耳喉 47: 121-127, 1975.
- 30) Wyllie JW, Kern EB, Djalilian M: Isolated sphenoid sinus lesions. Laryngoscope 83: 1252-1265, 1973.
- 31) Mühlen A: Ein Fall von Steinbildung in der Kiefer- und Keilbeinhöhle. Arch Laryng u Rhinol 21: 371-374, 1908.
- 32) 橘 正芳, 水田康雄, 水越 治: 鼻石症二例一症例と機器分析一. 耳鼻臨床 75: 2593-2598, 1982.
- 33) 饒波正吉, 宮城裕二, 仲程一博, 末野康平: 鼻結石症2例. 日耳鼻 87: 757-758, 1984.
- 34) 宮国泰明: 鼻・副鼻腔結石症の1例. 日耳鼻 87: 86, 1984.
- 35) 原 正道, 池田大忠, 伊佐早正二, 直江史郎: Aspergillus niger による Aspergilloma に蔭酸カルシウム沈着をみた一部検例. 真菌誌 18: 102-107, 1977.
- 36) Pimentel JC: Pulmonary calcification in the tumor-like form of pulmonary aspergillosis, pulmonary aspergilloma. Am Rev Resp Dis 94: 208-216, 1966.
- 37) 川上登史, 小川晃弘, 小池聰之, 山本洋介, 森脇昭介: 高度の石灰沈着を伴った上顎洞真菌症の1例. 耳鼻臨床 77: 1791-1794, 1984.
- 38) 西川益利, 西川恵子: 上顎洞真菌症のCT所見. 日耳鼻 90: 319-323, 1987.
- 39) 門脇季夫: 第6回中国地方連合部会, 追加・質問. 日耳鼻 84: 85, 1985.
- 40) Stammlberger H, Jakse R, Raber J: Aspergillus-Mykosen der Nasennebenhöhlen, Nachweis und Analyse röntgendichter Strukturen im Pilzkonkrement. HNO 31: 161-167, 1983.
- 41) Beck-Mannagetta J, Necek D: Radiologic findings in aspergillosis of the maxillary sinus. Oral Surg 62: 345-349, 1986.
- 42) 大平真司, 有賀秀治, 石田 稔, 家根且有, 兵 行和: 一側性副鼻腔疾患のCT像. 日耳鼻 88: 1040-1044, 1985.
- 43) 熊澤博文, 中村晶彦: 上顎洞真菌症のCT像の検討. 耳鼻臨床 78: 1935-1941, 1985.
- 44) Götjes D: Zur pathologischen Anatomie und Histologie der Keilbeinhöhle. Arch Laryng 22: 129-142, 1909.
- 45) 宮城亘山: 蝴蝶竇疾患, 久保猪之吉 編: 日本耳鼻咽喉科学全書, 第五巻の一, 克誠堂, 東京, 1934, 67-68頁.
- 46) 杉山洋子, 大井益一, 坂倉康夫: 篩骨洞真菌症の1例. 耳喉 57: 211-214, 1985.
- 47) Hora JF: Primary aspergillosis of the paranasal sinuses and associated areas. Laryngoscope 75: 768-773, 1965.
- 48) Milosev B, Mahgoub E, Aal O et al: Primary aspergilloma of paranasal sinuses in the Sudan. Br J Surg 56: 132-137, 1969.
- 49) 吉野清美, 中島博昭, 中島幸洋, 石倉幹雄, 竹山 勇: 鼻副鼻腔真菌症の臨床的観察—副鼻腔真菌症8症例一. 耳鼻臨床 補9: 168-175, 1987.

本論文の要旨は第23回日本鼻科学会総会において発表した。

(1989年7月14日受稿 1989年10月16日受理)

別刷請求先 〒411 静岡県三島市緑町13-21 田中幹夫