CRP からみた深頸部膿瘍の遷延化因子

國井 美羽・鹿野 真人*・松塚 崇
小川 洋・大森 孝一

Clinical Factors in the CRP-positive Period in
Prolonged Cases of Deep Neck Abscesses

Miha Kunii, Takashi Matsuzuka, Hiroshi Ogawa and Koichi Omori

(Fukushima Medical University School of Medicine)

Makoto Kano

(Ohara General Hospital)

Some cases of deep neck abscesses are severe with prolonged inflammation. From December 1994 to December 2006, thirty-four patients with deep neck abscesses were treated in the Department of Otolaryngology, Fukushima Medical University. The CRP-positive period was used as an indicator of the duration of inflammation in our study. The relationships between the duration of inflammation and the clinical factors were examined.

There was a mutual relationship (coefficient of correlation: 0.86) between the CRP-positive period and the duration of hospital stay. There was little relationship between the CRP-positive period and the factors of sex, past history, and detected bacteria; however, there was a significant relationship between the CRP-positive period and the factors of age, cause of infection, antibiotics, tracheotomy, and inflammation expanding to the mediastinum. Elderly cases were prone to be prolonged and cases treated with two antibiotics had a tendency to be prolonged. In cases of tonsillar infections, tracheotomy, and inflammation expanding to the mediastinum, the duration of inflammation was prolonged.

From our results, we should select suitable treatments for patients with clinical factors resulting in prolonged inflammation.

Key words : clinical factors, CRP, deep neck abscesses

はじめに

深頸部膿瘍は深頸筋膜間に存在する間隙に感染が波及することで発生する炎症性疾患で、抗菌薬が発達した近年でも重症化・遷延化して生命にかかわる深刻な状態に陥ることがある。深頸部膿瘍の発症因子や重症化因子については、これまで高年齢、糖尿病、菌原性疾患や特定の細菌に関連するという報告がなされている。今回われわれは1994年12月から2006年12月までの12年間に当科で入院し、外科的治療を行った深頸部膿瘍34症例について、CRPが陰性化するまでの期間（CRP陽性期間）を

炎症持続期間すなわち遷延化の指標として扱い、各臨床因子が遷延化に及ぼす影響について調べた（表1）。

対 象

1994年12月から2006年12月までの12年間に当科に入院し、外科的治療を行った深頸部膿瘍は34症例であった。対象からは頭頸部癌症例を除いた。深頸部膿瘍の部位は顎下間隙、副咽頭間隙、咽後間隙に膿瘍貯留を認めたものとし扁桃周囲膿瘍単独症例は今回の対象症例から除いている。性別は男性20例、女性14例、年齢は2歳

福島県立医科大学耳鼻咽喉科学講座

* 大原総合病院頭頸部・顔面外科

から82歳までの平均49歳で10歳以下が4例, 20歳代1例, 30歳代3例, 40歳代7例, 50歳代8例, 60歳代が4例, 70歳代6例, 80歳代が1例であった。

方 法

1. 対象症例の治療過程において初診時あるいは入院時からのCRPが陰性化($\text{CRP} \leq 0.3 \text{ mg/dl}$: ラテックス凝集免疫測定法)するまでの期間をCRP陽性期間とし, 入院日数との相関を調べた。すべての症例が治癒退院であり, 発熱のないこと, 経口摂取可能であること, 気管切開例では気管孔が閉鎖されていることが退院条件となっている。

2. CRP陽性期間と下記の臨床因子との関連を調べた。

1) 年齢, 性別, 2) 基礎疾患, 3) 原因疾患, 4) 検出菌, 5) 入院時のCRP値, 6) 縦隔膿瘍への進展, 7) 抗菌薬, 8) 気管切開術の有無

3. 統計処理

2. の関連性を判定するための検定法は, 本研究では症例数が比較的少なくデータ分布が正規分布とみなすことができない, もしくは離散値データであるためノンパラメトリック検定(Mann-WhitneyのU検定およびKruskal-Wallis検定)を用いた。ノンパラメトリック検定では一般に平均値でなく中央値を用いる。

結 果

1. CRP陽性期間と入院日数

CRP陽性期間は2日から48日であり, 平均は14日であった。

また, 入院日数は16日から108日でその平均は32日であった。縦隔膿瘍を併発した4例など8例が40日を超過した。入院日数はCRP陽性期間と相関を示した(相関係数0.86)。

2. CRP陽性期間と各臨床因子

1) 年齢, 性別

年齢を60歳以上の高年齢群11例とそれ以外の群23例としたとき, 2群間のCRP陽性期間中央値はそれぞれ16日, 11日で有意差を認めた。男性20例と女性14例ではCRP陽性期間中央値はそれぞれ12日, 13.5日で有意差は認めなかった。

2) 基礎疾患

基礎疾患としては7症例(21%)が糖尿病を有していた。糖尿病を有した7症例のCRP陽性期間は中央値15

日, 糖尿病を有さない27症例では中央値12日であり, 両者に有意差は認めなかった。なお, 成人Still病で長期間ステロイドを内服していた1例が含まれていたが, この症例では頸部膿瘍罹患以前のステロイド内服期間でのCRPは陰性で, 罹患時にはCRPは上昇し膿瘍治療後にはCRPは陰性化した。

3) 原因疾患

原因疾患が判明した症例は25例(74%)であった。内訳は扁桃関連疾患(急性扁桃炎, 扁桃周囲炎, 扁桃周囲膿瘍)が12例(35%)と最も多く, 菌原性疾患(う蝕症, 歯根炎)が6例(18%), 喉頭蓋炎, 顎下腺炎およびリンパ節炎がそれぞれ2例ずつ(6%), 耳下腺炎が1例(3%)であった。異物が原因となったものや外傷性・医原性症例は認めなかった。原因の判明しない症例は9例(26%)であった。扁桃関連疾患のCRP陽性期間中央値は16日, 菌原性が8日, 喉頭蓋炎などその他の原因が中央値13.5日であった。症例の多い扁桃関連疾患, 菌原性疾患について調べたところCRP陽性期間に有意差を認め, 扁桃関連疾患の方が有意に遷延していた。

4) 検出菌

好気性菌検出が19例(56%), 嫌気性菌検出が6例(19%), これらのうち好気性菌と嫌気性菌の両方が検出された例が2例(6%)であった。培養陰性は8例(24%), 未検は1例であった。好気性菌の内訳は*Streptococcus*属が11例, *Staphylococcus*属が6例, *Neisseria*属が4例, *Corynebacterium*属と*Brucella*属が1例ずつであった。嫌気性菌の内訳は*Peptostreptococcus*属が6例, *Bacteroides*属と*Veillonella*属が1例ずつであった(のべ検出数)。好気性菌検出例, 嫌気性菌検出例, 培養陰性例の3者間でCRP陽性期間の中央値はそれぞれ13日, 12日, 10日であったが, 3群間に明らかな有意差は認められなかった。菌が検出された症例のうち11例については感受性試験がなされていないか感受性試験にない薬剤を選択されていたが, その他14例については感受性のある薬剤が選択されていた。いずれの群もCRP陽性期間は中央値13日であり, 有意差を認めなかった。なお, 多剤耐性菌は認められなかった。

5) 入院時のCRP値とCRP陽性期間および入院期間

入院時のCRP値とCRP陽性期間($r=0.54$), またCRP値と入院日数($r=0.45$)はデータ数と比較して弱い相関があると認められた。

6) 縦隔への進展

表1 CRP 陽性期間と臨床因子

症例	年齢	性別	入院 日数	CRP 陽性 期間	入院時 CRP	原因疾患	基礎疾患	検出菌	使用抗菌薬	使用抗菌薬 に対する 感受性	気管 切開の 有無	切開 回数	縦隔膿瘍 ドレナージ
1	6	女	25	2	0.5	不明	—	—	FMOX	—	—	2	—
2	55	女	19	3	5.2	菌原性	糖尿病	<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	PAPM/BP	S	—	1	—
3	35	男	24	6	2.2	扁桃周囲膿瘍	イレウス	—	CTRX	—	+	1	—
4	50	男	24	7	27.6	菌原性	—	<i>Pept. prevoti, Veillonella</i>	CFSL+CLDM	S	+	1	—
5	6	男	16	8	6.5	菌原性	—	<i>Sta. aureus</i>	PAPM/BP	S	—	1	—
6	20	男	17	8	13.2	喉頭蓋炎	—	<i>Pept. spp</i>	MEPM+CLDM	—	—	1	—
7	34	女	26	8	21.1	菌原性	—	<i>Strept. viridans, Neisseria Pept. morbillorum, Pept. micros</i>	PAPM/BP	—	+	1	—
8	57	男	21	8	4.2	不明	糖尿病	<i>Candida glabrata</i>	CTRX+CLDM	—	—	1	—
9	82	女	20	9	8.7	顎下腺炎	—	<i>Strept. viridans</i>	CLDM	S	—	1	—
10	46	男	20	9	5.6	不明	成人 Still 病	<i>Burkholderia cepacia</i>	CTRX+CLDM	S	—	1	—
11	47	女	28	10	14.9	不明	高血圧	<i>Neisseria</i>	PAPM/BP+CLDM	—	—	1	—
12	71	男	42	10	12.1	菌原性	—	—	CFSL+CLDM	—	—	1	—
13	45	男	18	10	14.7	菌原性	—	<i>Streptococci. spp</i>	FMOX+CLDM	—	—	1	—
14	40	男	15	11	21.3	不明	—	<i>Strept. constellatus</i>	MEPM	S	+	1	—
15	53	女	31	12	29.7	扁桃周囲炎	—	<i>Strept. constellatus, Pept. micros Bacteroides</i>	CFPM+CLDM	S	—	1	—
16	57	男	17	12	8	扁桃炎	—	—	MEPM	—	—	1	—
17	63	男	37	12	25.9	扁桃炎	うっ血性心 不全 慢性腎不全	—	PAPM/BP	—	+	1	—
18	2	女	31	13	23.3	不明	—	<i>Strept. viridans, Neisseria.</i>	PAPM/BP+CLDM	—	—	1	—
19	51	男	17	13	37.8	扁桃周囲炎	高血圧	<i>Neisseria, Corynebacterium</i>	FMOX+CLDM	S	+	1	—
20	74	男	17	14	19.2	耳下腺炎	糖尿病, 肝硬変	<i>Sta. epidermidis Strept. viridans group</i>	CAZ	S	+	1	—
21	52	女	43	14	38.1	不明	胃潰瘍	<i>Pept. spp Prevotella. intermedia</i>	CAZ	—	+	1	+
22	47	男	21	15	11.1	顎下部リンパ 節炎	糖尿病	<i>Sta. aureus (MSSA)</i>	PAPM/BP+CLDM	S	—	2	—
23	78	女	26	15	29	喉頭蓋炎	糖尿病, 高血圧	<i>Streptococcus</i>	FMOX+CLDM	—	+	1	—
24	62	女	42	16	68.6	扁桃周囲膿瘍	糖尿病	—	PAPM/BP+CLDM	—	+	2	—
25	68	男	53	16	19.6	扁桃周囲膿瘍	C 型肝炎	<i>Staphylococcus</i>	MEPM+CLDM	—	+	1	—
26	40	男	38	17	42.9	扁桃周囲膿瘍	—	未検	SBT/CPZ+CLDM	—	—	1	—
27	38	男	38	17	41.6	顎下腺炎	—	<i>Sta. epidermidis</i>	FMOX+CLDM	S	+	1	—
28	48	男	42	18	52.6	急性扁桃炎	糖尿病	<i>Strept. viridans, CNS</i>	FMOX+CLDM	—	+	1	—
29	72	女	36	18	31.3	扁桃周囲膿瘍	—	<i>Strept. viridans, Neisseria Strept. non haemolyticus</i>	PAPM/BP+CLDM	—	+	1	—
30	4	女	29	19	5	顎下部リンパ 節炎	—	<i>Sta. aureus</i>	FMOX+CLDM	S	—	1	—
31	58	男	46	19	14.2	不明	肝機能障害	—	PAPM/BP+CLDM	—	+	1	+
32	73	男	42	22	36.9	扁桃周囲膿瘍	—	<i>Peptostreptococcus.</i>	FMOX+CLDM	S	+	1	—
33	79	女	63	23	22.9	不明	—	<i>Streptococci.</i>	MEPM+CLDM	S	+	1	+
34	69	女	108	48	14.8	急性扁桃炎	—	—	PAPM/BP+CLDM	—	+	1	+

Pept.=*Peptostreptococcus* Sta.=*Staphylococcus* Strept.=*Streptococcus* S:感受性あり —:感受性テスト施行せず
 FMOX=flomoxef PAPM/BP=panipenem/betamipron CTRX=ceftriaxone CFSL=cefeselis
 CLDM=clindamycin MEPM=meropenem CFPM=cefepime CAZ=ceftazidime
 SBT/CPZ=sulbactam/cefoperazone

これらの症例の中で縦隔膿瘍を併発し縦隔ドレナージを必要とした症例は4例(12%)であった。そのうち1例は左膿胸もあったため胸腔ドレナージを外科と協力して施行した。縦隔膿瘍を併発した4症例のCRP陽性期間は中央値21日であり、併発しなかった30症例でのCRP陽性期間中央値12日に比較し有意に長かった。

7) 抗菌薬

23例(68%)で2剤が併用されていた。ペネム系とクリンダマイシンの併用が10例(29%)であり、フロモキシセフとクリンダマイシン併用が7例(21%)、第3・4世代セフェム系とクリンダマイシン併用が6例(18%)であった。単剤投与では、ペネム系が6例(18%)、第3・4世代セフェム系が4例(12%)、クリンダマイシンが1例(3%)であった。2剤を併用した23症例と単剤投与11症例とではCRP陽性期間はそれぞれ中央値15日、9日であり、有意差を認めた。

8) 気管切開術の有無

気管切開術を18例(53%)に施行した。気管切開術を施行した18例と非施行16例でのCRP陽性期間はそれぞれ中央値15日、10日であり、有意差を認めた。

考 察

深頸部膿瘍の臨床経過における診断や治療、発症および重症化因子について考察された報告はあるが^{1)~3)}炎症の遷延化にどのような臨床因子が関与するかを調べた報告は少ない。今回われわれは初診時からCRPが陰性化するまでの日数(CRP陽性期間)を、深頸部膿瘍の炎症の遷延化の指標として用いた。当科における深頸部膿瘍症例でCRP陽性期間と入院日数の関係を調べたところ、高い相関関係を認めた(相関係数0.86)。しかしながら、入院日数には炎症が消失した後の原疾患治療やリハビリなど他の要因が入ることが考えられる、そこで本研究では、これらの他の要因の影響を少なくするためにCRP陽性期間を指標として用いた。

次に、CRP陽性期間とさまざまな臨床因子との関連を調べた。

患者背景因子として高齢であることが深頸部膿瘍症例の中で予後増悪因子もしくは重症化因子になるという報告と²⁾³⁾そうはならないとする報告がある¹⁾。高齢であることが重症化因子になるという報告²⁾³⁾では死亡例に高齢者が多いことから重症化因子であるとしている。今回の対象では、60歳以上の群と60歳未満群の2群間にお

いてCRP陽性期間で有意差を認めることから炎症の遷延化因子となると判定できた。性別についてはCRP陽性期間で有意差を認めなかった。

基礎疾患については糖尿病をもつ症例が34例中7例(21%)であり、日本人成人の糖尿病有病率は7.8%といわれておりこれと比較しても高率であった。糖尿病症例ではその易感染性が深頸部膿瘍の発症因子として重要であるとされる²⁾。一方で、糖尿病は必ずしも重症化因子とはならないとの報告がある³⁾⁴⁾。当科での糖尿病群のCRP陽性期間は糖尿病を有さない群と有意差は認められず、糖尿病を基礎疾患として持つことが炎症の遷延化因子になるとは判定できなかった。ただし、糖尿病症例のうち2例では2回切開排膿術が行われており、このような例では糖尿病の存在が遷延化に影響を及ぼした可能性はある。

原因疾患については菌原性疾患(菌根炎、う触症)のものが米国では多く(43%)報告されており⁵⁾、また菌原性からの頸部膿瘍が重症化する傾向があるとの報告もある⁴⁾。今回の対象では菌原性のものは6例(18%)、CRP陽性期間の中央値は8日であり他の疾患に比較してとくに長くはなく、遷延化傾向があるとはいえなかった。症例数のもっとも多かった扁桃関連疾患ではCRP陽性期間の中央値は16日であり、菌原性疾患のものに比べて遷延化傾向があった。

検出菌については好気性菌が検出された群、嫌気性菌が検出された群、培養陰性の3群でCRP陽性期間に有意差は認めず、本研究では好気性か嫌気性か培養陰性かが遷延化に関与しているかは判定できなかった。検出菌の種類についてはその多くが*Streptococcus*属、その中でも口腔連鎖球菌がその69%を占めていた。口腔連鎖球菌は一般に病原性が高いわけではないが、*Streptococcus*属の中でも深頸部膿瘍に関連すると報告されている⁶⁾*milleri* groupは当施設では検出されず、また菌種同定にまで至らない例も認められた。また、菌が検出された症例のうち11例については感受性試験がなされていないか感受性試験にない薬剤が選択されていたが、その他14例については感受性のある薬剤が選択されていた。両群でCRP陽性期間には有意差を認めず、感受性を証明できずに選択した抗菌薬でも炎症の遷延化はきたさず、明らかに不適切な選択はなかったものと考えられる。

入院時のCRP値とCRP陽性期間、またCRP値と入院日数には弱い相関関係が認められた。初診時のCRPの値

で炎症の遷延化が予測されるものの、今回検討しているようなそれ以外の要因に左右されるのではないかと考えられた。

治療法としては、外科的切開排膿術が全例で施行され、それとともに抗菌薬が投与されていた。深頸部膿瘍が診断された初期の段階、つまり培養結果が明らかでない時点で第3・4世代セフェム系やパニペナムとクリンダマイシンを併用する報告は多くみられる⁷⁾⁸⁾。当科でも2剤併用例がその多くを占めていたが、単剤投与群と比較してCRP陽性期間は有意に遷延していた。このことは、2剤を併用することの治療効果が低いというよりは、炎症が遷延するような重症例に対して抗菌薬2剤を併用したのではないかと考えられた。一般に報告されているように⁹⁾感染症治療の基本方針としては、菌が明らかでない臨床初期には広いスペクトラムの抗菌薬を十分な量で投与し、菌が検出された時点でスペクトラムに見合う抗菌薬に変更するという作業が重要である。今回の対象症例についてもこの方針に則って抗菌薬は選択されていたと考えられた。

切開排膿術と同時に気管切開術を行った例は18例(53%)であり、気管切開を施行しない16例に比べてCRP陽性期間が有意に長く、炎症の遷延化ありと判定された。これは気道閉塞の危険が予測される重症例に気管切開が施行されたこと、また、気管周囲の操作による炎症の波及などによるものなどが考えられた。深頸部膿瘍では気道狭窄をきたしやすく、喉頭内視鏡所見などにより気管切開術の施行を決定することが重要であり¹⁰⁾、また、切開排膿術を行う場合には気管前間隙や頸動脈間隙の操作などで喉頭浮腫を引き起こさないように慎重な操作が必要である。

縦隔膿瘍を併発し頸部切開排膿に際して縦隔ドレナージを併施した例は4例存在した。縦隔ドレナージを行った4例はその他の30例より有意にCRP陽性期間が延長し炎症が遷延化していた。縦隔への炎症の波及がCRP陽性期間の延長にかかわっていると考えられた。当科では死亡例は認めなかったが縦隔進展して死亡した報告例は少なくとも²⁾³⁾、外科との連携のうえで縦隔ドレナージを行い嚴重な経過観察が必要と考えられる。

まとめ

当科で診断加療した深頸部膿瘍症例について、CRP陽性期間を炎症の遷延化を示す指標として扱い、各臨床因

子が遷延化にどのように関与しているかを調べた。その結果、性別、糖尿病の有無、検出菌の種類については炎症の遷延化との関連は認めなかった。高年齢、原因疾患が扁桃関連疾患か菌原性疾患か、気管切開術の有無、縦隔への進展は有意に炎症の遷延化と関連を認めた。

今回の結果から得られた炎症の遷延化因子やその可能性について念頭に置いたうえで、症例に応じた適切な治療を選択することが重要と考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、統計評価に関してご指導いただきました福島県立医科大学医学部公衆衛生学講座、後藤あや先生に深く感謝いたします。

本論文の要旨は、第69回耳鼻咽喉科臨床学会学術講演会(2007年7月、東京)において発表した。

参考文献

- 1) 石永 一, 加藤昭彦, 山田弘之: 頭頸部膿瘍79例の臨床的検討. 耳鼻臨床 91: 1063~1067, 1998.
- 2) 深本克彦, 市川銀一郎: 進展した深頸部感染症の治療一文献的考察一. 耳鼻臨床 88: 773~779, 1995.
- 3) 安藤敬子, 佐藤公輝, 田淵伴秀: 深頸部膿瘍の3例. 耳鼻と臨 38: 214~219, 1992.
- 4) 那須 隆, 小池修治, 稲村博雄, 他: 深頸部感染症の臨床的検討. 耳鼻臨床 96: 919~924, 2003.
- 5) Har-El G, Aroesty JH, Shaha A, et al.: Changing trends in deep neck abscess. A retrospective study of 110 patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 77: 446~450, 1994.
- 6) 藤吉達也, 吉田雅文, 牧嶋和見, 他: 深頸部膿瘍におけるStreptococcus milleri groupの検出頻度とその病原性. 日耳鼻会報 104: 147~156, 2001.
- 7) 長内洋史, 川堀眞一, 原渕保明, 他: 扁桃周囲炎後の咽後膿瘍症例. 耳鼻と臨 47: 179~184, 2001.
- 8) 越野樹典, 小川克二, 山本一博, 他: 呼吸困難を呈した咽後膿瘍の1例. 耳鼻・頭頸外科 71: 131~133, 1999.
- 9) 青木 眞: 抗菌薬の投与量, 投与経路, 投与間隔. 感染症診療マニュアル. 24~33頁, 医学書院, 東京, 2000.
- 10) 木村美和子, 中嶋正人, 二藤隆晴, 他: 頸部外切開を要した深頸部膿瘍症例の検討. 日気管食道会報 57: 14~19, 2006.

原稿受付: 平成20年1月17日

原稿採択: 平成20年5月8日

別刷請求先: 國井美羽

〒960-1295 福島市光が丘1

福島県立医科大学医学部耳鼻咽喉科学講座