論 説

難治の小児急性中耳炎について

とつか げんきち こばやし たけ お おおたき ち さ こ
戸塚 元吉*・小林 武夫**・大滝千佐子***

Ⅰ はじめに

急性中耳炎は小児の耳疾患としてはもっとも数の多いものであり、耳鼻咽喉科医のみでなく小児科医、一般医が大きな関心を抱くところである。耳痛または耳漏を訴えて来院する患者の大部分は然るべき耳処置のほか、抗生剤の投与を受け、1~2週で治癒する。しかし例外的に、あらゆる保存的療法を用いても耳漏、鼓膜充血の去らぬものがあり、1ヶ月またはそれ以上の加療を要するものや、一旦治癒したように見られても1ヶ月以内に再発し、甚だしいものは年に数回の反復罹患をおこすこともある。このような中耳炎の治癒困難の原因を探るため検索を行ない興味ある結果を得たので報告したい。

Ⅱ 調査対象、調査項目およびその結果

中耳炎が難治であるという理由で東大分院を紹介された7才以下の小児13名が対象である。

「難治である」とは、①再発をくり返すもの、②治癒が遷延しているものをさす。①の場合、再発回数が問題になるが、6ヶ月以内に再発したものだけを含む。しかし、①と②に完全に分類できないような例もあった。また、はっきり慢性化している症例はのぞいてある。

1 症例

患児の年齢、性別、患側を表1に示す。年齢はほぼ全年令にわたっており、男6例、女7例であった。両側性のものは13例中10例であった。おのおの例について以下の通り、問診、視診、および種々の検査をおこなった。

2 中耳炎のおこり方

多くの例では治癒した時期が明かであったが、第9、第13例のようにきわめて頻回に鼓膜発赤、腫張をくり返し、ほとんど中耳炎が持続していると考えられる例もあった。季節的には冬と答えたものが多く、ほかは季節と無関係であった。上気道感染に併発して中耳炎を反復するという例はむしろ少く、上気道感染と無関係に反復する例が多かった。中耳炎の発生機転として、種痘、予防注射、牛乳アレルギー発作が各一例認められた。

3 既往歴・家族歴(表2)

既往歴では、未熟児出産、自家中毒、消化不良、湿疹、ぜん息などのほかは重篤なものは認められなかった。牛乳アレルギーの既往が3例

Difficult Acute Otitis Media in Children.
Genkichi Totsuka, Takeo Kobayashi and Chisako Ōtaki.

* 虎ノ門病院耳鼻咽喉科

** 東大病院耳鼻咽喉科

*** 東大分院小児科

表 1

		年令性	患 側	最初に中耳炎 を罹患した時	罹患回数	最初の契機 主たる季節	反復感染は上気道 感染と関係あるか
1	■■■■■ No. 1195	5才男	両	4 月 前	4 回	冬	あ り
2	■■■■■ No. 1266	5才女	右	3 年	10		
3	■■■■■ No. 1267	1才男	両	6 月	2	種 痘 冬	あ り
4	■■■■■ No. 25	3才男	両	3 月	2	冬	
5	■■■■■ No. 1288	1才女	両	6 月	2	麻 疹 冬	
6	■■■■■ No. 1355	4才女	両	1 年	15		
7	■■■■■ No. 1348	5才女	左	1 年	6	冬	あ り
8	■■■■■ No. 1380	8月男	両	2 月	2	予防注射	あ り
9	■■■■■ No. 1461	4才女	両	6 月	きわめて頻回	牛乳アレルギー の発作	
10	■■■■■ No. 1522	7才男	両	1年4月	3		
11	■■■■■ No. 1646	5才女	両	4 月	4		
12	■■■■■ No. 1894	4才男	右	7 月	4		
13	■■■■■ No. 1947	1才女	両	10 月	きわめて頻回		

表 2

	既 往 歴	家 族 歴	社会経済 的環境	耳鼻咽喉以外の所 見及び検査所見	鼻・咽頭
1	自家中毒 喘息				鼻炎 アデノイド肥大
2	消化不良	(父)蕁麻疹			扁桃摘出後
3	牛乳アレルギー 蕁麻疹			血沈促進	鼻炎
4					扁桃肥大(3度)
5	消化不良				
6	湿疹	(母)喘息		ASLO 160	アデノイド肥大
7		(父)喘息		アトピー性 皮膚炎	
8		(父)喘息	やや poor		
9	未熟児 牛乳アレルギー	(母)蕁麻疹		血沈促進 CRP(++) CRP(++)	
10	湿疹 喘息				
11	クロマイアレルギー	(母)たけのこ アレルギー			
12	喘息 牛乳アレルギー			好酸球増多	
13				湿疹 血沈促進	

に認められた．患児の両親には6例に、ぜん息、じん麻疹、たけのこアレルギーが認められた．また家庭環境のやや貧困とみられるものが一例あったが、他は全て中産階級以上で患児の保護養育に關しての問題はないものと思われる．

4 全身状態

全例とも体格栄養は良好と考えられ、わずかに2例に皮膚疾患が認められた．血沈値の上昇しているものは3例に認められた．貧血は全例において認められず、白血球数にも異常はなかった．好酸球増多は1例にみられた．ASLOおよびCRP検査が異常を示したものが4例あった．

5 鼻・咽頭の所見

鼻炎の存在するものは3例であり、扁桃切除したものが1例、3度の肥大を示すものが1例、他は全て1度または2度であった．しかし、いずれも扁桃の活動性炎症はなかった．アデノイドは局所所見および頭部側面高圧X線写真で判定したが、その結果ははっきりアデノイド増殖と判定されたものは2例のみであり、これらは反復性の中耳炎にみられた．

6 耳の局所所見および耳漏の細菌検査（表3）

初診時に鼓膜に発赤、内陷、癒着が認められる例が多かった．耳漏を認めた例には細菌検査を行ったが、耳漏の量が不十分だったりして全耳漏陽性例の検査ができたわけではなかった．黄色ブドウ球菌の頻度が高く、3例に認められた．緑膿菌も1例認められている．

7 皮内テスト（スクラッチテスト）（表4）

牛乳、チーズ、卵白、卵黄、とり肉、かつお、あじ、さけ、チョコレート、羊毛、そばがら、絹、綿、猫毛、犬毛、パンヤ、赤松、黒松、ブタ草、羽毛、麻、杉、古たたみ、兎毛、稲、麦わら、ハウスダスト、ペニシリウム、アルテ

表 3

症 例	検 出 菌
2	Staph. aureus
3	Staph. aureus, 酵母様真菌
4	Pseudomonas
5	Candida, Enterococcus
	Staph. epidermidis
9	Staph. aureus, Corynebacterium
	Enterobacter cloacae

表 4 皮内テスト陽性例

3	ハウスダスト、とり肉
5	卵白、ブロンカスマベルナ
6	ブロンカスマベルナ
7	ブロンカスマベルナ
8	卵白、牛乳
9	ブロンカスマベルナ
11	ハウスダスト
12	ハウスダスト

ルナリア、クラドスポリウム、アスペリギウム、カンジダ、ブロンカスマベルナ（計34種）のスクラッチテストを行い、陽性例を表にした．ハウスダスト（HD）は3例で陽性を示した．既往に牛乳アレルギーのあった例は3例あり、スクラッチテストで牛乳に対し陽性のものが1例あった．

8 血清蛋白分画（表5）

東大分院中央検査部に依頼し、蛋白電気泳動を9例につきおこなった．全例ともTotal Protein（TP）、A/G比は正常であった． α_1 グロブリンがやや増加、 α_2 グロブリンは全例において増加する傾向がみられた． γ グロブリンの上昇がみられたのは1例のみであり、他は正常範囲であった．

9 免疫電気泳動（表6）

患児12例についてセルローズ膜法による免疫電気泳動検査をおこない、専門家に判定を依頼した．表の↑は増加、↓は減少を示す．IgGお

表 5 血清蛋白

症 例	T P	A / G	Alb	α_1	α_2	β	γ
5	7.2	1.4	65.0	4.0	12.0	8.5	10.5
6	7.9	1.1	61.8	4.3	12.2	9.3	12.4
7	8.1	1.0	55.9	4.2	13.7	8.9	13.7
8	6.7	1.5	54.5	4.8	11.5	16.8	12.5
9	7.5	1.5	52.1	4.7	15.5	9.5	18.2
10	7.2	1.1	52.5	5.0	12.0	10.0	20.0
11	7.4	1.4	61.5	5.0	11.8	9.9	11.8
12	7.0	1.5	56.5	2.9	10.5	8.8	21.3
13	6.6	1.8	58.1	4.2	16.4	8.5	12.8

よび IgM については半数にみたない例に増減の一定しない変動がみられた. IgA は 4 例に減少, 2 例に増加がみられた. なお今回は定量検査にできなかった.

表 6 血清免疫電気泳動

症 例	IgG	IgM	IgA
1			↑
2	↓		↓
3			↓
4		↓	
5	↑	↑	
6			
7			
8	↑	↑	↓
9	↓		↓
10			↑
11			
12			↓

↑は上昇, ↓は減少
その他は正常範囲

表 7 小児中耳炎の難治性の要因

1	生態学的, 社会経済的因子
2	低栄養
3	免疫不全
4	アレルギー (牛乳など)
5	上気道感染
6	鼻・副鼻腔感染
7	扁桃・アデノイド
8	耳管……小児では水平, 短い
9	起炎菌, 感受性
10	不適当な治療
11	白血病, 悪性リンパ腫, Histiocytosis X などの疾患が背景にあるとき
12	その他 萌歯 ²⁰⁾ , 口蓋破裂

Ⅲ 考 按

今回の調査は対象児数が多いとはいえず, 中耳炎の難治という難しい問題を解明するには必ずしも十分ではなかったが, いくつかの点について考察を加えてみたい.

1 発生原因

1) 患児の社会経済的環境

中耳炎は他の急性上気道感染症と同じく, その罹患率は生活水準と密接な関係がある. Re-

ed¹⁾ はエスキモーについて中耳検査をおこない, 63%という高率の罹患を報告しているが, これには罹患中の急性中耳炎及びすでに慢性化した中耳炎を含んでいる. エスキモーでは急性中耳炎が慢性化しやすい要因も大きいと考えるべきであろう. Seddon²⁾ はニュージーランドにおける白人家族と原住民家族との中耳炎罹患率をしらべ, 95%の中耳炎は後者にみられた. これらの調査を含めてHinchcliffe³⁾ は中耳炎罹

(図1)

患率は GNP と反比例して消長することを図示している (図1)。わが国の GNP の伸びは全世界の注目するところであるが、実際、小学校の集団検診においても慢性副鼻腔炎児や鼓膜穿孔児が減少している。しかし、急性中耳炎とその不良な経過をここに改めてとり上げる理由は、その発症が減少しておらず、その要因が他にもあるからである。我々の症例の中でも社会的環境がやや poor であると思われたのは1例のみであった。

2) 体質とくにアレルギー

われわれの症例において問診上患者自身、あるいは家族にアレルギー性疾患の経歴を示すものが多いことが注目された。半数の患児の家族には喘息などが発見された。また、患児には3例に牛乳アレルギーがみられた。Wilson⁴⁾ は反復罹患の小児27例について頬部湿疹または鼻アレルギーをもつものが症例の70%、両者の合併が50%を占めたと述べている。とくに人工栄養児では牛乳アレルギーが問題になるという。乳児が水平に近い体位で哺乳壺より授乳される場合、牛乳が鼻咽腔から耳管を経て中耳に入り鼓室粘膜を刺激するという意見もある⁵⁾。また、そのためか施設の哺乳児は中耳炎の罹患率が高いといわれる⁶⁾。一般に小児中耳炎は成人にくらべアレルギーの役割が大きいとする意見

が多い¹⁹⁾

3) 起炎菌

われわれの症例においては Staph. aureus Staph. epidermidis の他に Enterococcus, Corynebacterium, Pseudomonas などが検出された。これらの症例は治療遷延例であって本来の起炎菌に加えて外部よりの雑菌の侵入があり、混合感染の状態が生じていた。しかし検査の結果は菌交代現象のごとく原発菌は検出されていない。Van Dishoeck⁷⁾ は患者の急性中耳炎の外耳道を十分清拭して後に鼓膜穿刺をおこなない、中耳腔貯留液の菌検査をおこなったところ、肺炎双球菌 およびインフルエンザ菌など咽頭由来の菌がみられた。しかし再発例では、ブドウ球菌など体表の菌がおもにみられた。すなわち、これらは、不適当な点耳治療や鼓膜穿刺、切開などにより体表の菌が中耳腔にもちこまれたことを示す。この混合感染が難治中耳炎の原因の一つとなりうと思われるので、治療の際には外耳道の清拭は慎重におこなって雑菌の侵入を防ぐよう心すべきであろう。

4) 隣接の感染症

中耳炎の難治または反復については古くから扁桃、アデノイドとの関連が論ぜられている。われわれはアデノイドの正確な形態をとらえるため頭部側面の高電圧X線写真を撮影した。これにより著しいアデノイド肥大を証明し得たのは2例にすぎない。1例は扁桃・アデノイド摘出術をうけていた。文献上にも扁桃、アデノイド手術が中耳炎の反復を防ぐために有効でないという意見^{8) 21)} も多い。したがって治療の項で述べるように本手術を行なうに際しては考慮が必要である。

中耳炎が耳管を経由する感染によって惹起することには異論を唱えるものはない。したがって易罹患性については耳管の形態、機能の如何が問題となる。口蓋裂児に中耳炎罹患及び反復率が高いことはよく知られた事実であるが、同

じ裂奇形であっても唇裂にはこのような傾向はみられないという⁹⁾。口蓋裂児に中耳炎が起りやすい理由について Skolnik¹⁰⁾ は耳管筋の機能不全であるとした。一見正常の咽頭をもつ児についても仔細に検討すると uvula bifida や粘膜下口蓋裂があったり、硬口蓋の後半部の離開があることがある。これと同じ意味で我々の症例の小児にも耳管機能不全のもとになるかくされた形態的素因があるのかも知れない。

5) 免疫の問題

近年、免疫不全の研究は著しいものがあり、以前、血清抗体欠乏症候群として把握されていたものは細胞免疫をも含めて免疫不全症候群として再編されつつある^{11) 12) 16)}。しかし病型の分類などは確立されておらず、現在も新しい病気が発見追加されている現状である。

このうち小児で問題になるのは原発性免疫不全症候群である。これらの大部分は稀な疾患で遺伝性が認められ、全身症状が主である。免疫不全症候群のうち体液性免疫不全は全クラスあるいは特定のクラスの免疫グロブリンの欠損がある。この中で選択的に IgA が欠損している場合には全身状態はそれほどおかされず、主に上気道感染が頻発することが報告されている。このようなことから反復性中耳炎と γ -グロブリンとの関係が論ぜられるようになった。しかし、正常と考えられる人でも 700 人に 1 人は IgA 欠損があるといわれており、この問題も慎重にあつかう必要がある。

Davison^{13) 14)} Kiviranta^{5) 8)} は中耳炎の反復感染児には γ -グロブリン値の低下が認められるといっている。形浦¹⁵⁾ は 20 回の反復感染をおこした 2 才児に γ -グロブリン値の低下を認め (0.34g/dl)、計画的に γ -グロブリンを投与して改善をみたと報告している。ここで注意すべきことは γ -グロブリン値の正常限界は報告者により異り、また年令の発達にともない変動があるということがある。我々の症例では γ -グロブリンの値は諸家の報告や年令からみて正常範

囲と考え γ -グロブリン 補足療法は行なわなかった。我々の症例では 1 例に (症例 12) γ -グロブリンの上昇を認めた。 α_1 -及び α_2 -グロブリン値はやや上昇の傾向があった。これは急性炎症の結果と思われる。

次に我々は 12 例に血清の免疫電気泳動をおこなった。Kiviranta と形浦¹⁷⁾ は反復性中耳炎に IgA 減少傾向を認めたとしているが、我々の検索では IgA に系統的な変化は認めなかった。IgM, IgG の増減についても一定のパターンは得られなかった。なお、今回は分泌型抗体の検索はしておらず、今後の研究課題とした。

2 治療

1) 鼓膜切開

我々の症例には初回の発病時に鼓膜切開をうけているものが多い。中耳腔に分泌液がたまり、耳痛のほか悪寒や発熱などでの症状がある場合にはこれらを緩解させるもっとも端的な手段は鼓膜切開である。近年、抗生剤の普及とともに鼓膜切開の適応について多くの意見が出されており、施行の必要がないという極論もある。前記のように遷延例では当初の起炎菌以外の菌が検出される率が高いことを考えると鼓膜切開をおこない中耳腔に外耳道を交通させることについてためらいを感じないわけではない。しかし、実際に耳痛と発熱を訴える新鮮例を前にするとき、その苦痛を一刻も早く除くことも医師の努めであろう。症状がかなり劇しく抗生剤を投与しても穿孔するものと考えられる中耳炎に対しては鼓膜切開を施行することに異論はないが、抗生剤によって穿孔するに至らずに消褪する見込みのある中耳炎については混合感染の防止のため鼓膜切開は見合わせることも賢明と考える。これについて近年の glue ear の増加は鼓膜切開を怠るからであるという意見もあり、今後の研究が必要である。自然の穿孔にせよ鼓膜切開にせよ外耳道と鼓室が連結された場合は、外耳道を極力清潔に保つ必要があることは前述したとおりである。

2) 抗生剤

我々の症例の菌検査で証明された菌は通常の抗生剤にしばしば抵抗を示す種類のものが多い。しかし、急性中耳炎の本来の起炎菌は抵抗性の高いものではない。肺炎双球菌は一般にいずれの抗生剤によっても制御せられるし、インフルエンザ菌はグラム陰性桿菌のうちで比較的感受性がつよい。

小児の急性炎症について我が国ではクロラムフェニコール、テトラサイクリンが使用される傾向がつよいが、これらはインフルエンザ菌に対しては必ずしも有効でないおそれがある。また二次的感染の率が高いブドウ球菌に対しては効果が少い。2つの薬剤とも静菌的ではあるが殺菌的でなく、使い方によって炎症消褪後も菌が消失しない可能性がある。最近の米国における中耳炎のシンポジウム¹⁸⁾において4才以下の中耳炎には Ampicillin を、4才以上には Penicillin (これらにアレルギーがある場合は Erythromycin) を使用することが多くの専門家の共通意見として推賞されている。ただし、価格の点もあり年令を問わず Penicillin を使用することも second choice として可能であることを付記している。Ampicillin はインフルエンザ菌に十分な効果があるのでこれは合理的な意見と思われる。そのほか殺菌性の抗生剤としては、Kanamycin, Cephalosporin などがある。Ampicillin, Penicillin, Kanamycin についてはアレルギー、内耳毒性などの副作用もあるので使用にあたっては十分な注意が必要である。

Ⅵ おわりに

難治の小児中耳炎の原因はきわめて複雑であることがわかった。我々の研究より得られた知見および文献上の情報¹⁹⁾をまとめると表7のごとくである。小児中耳炎では発生の要因と再発の要因とがかならずしも明確に分離できない点もある。アレルギーは難治中耳炎の発生原因として重要であるが、今回の症例では牛乳アレルギーが3例あったことは注目すべきことである。免疫不全が最近重視されているが、血清蛋白のレベルは異常者はみられなかった。また、扁桃腺アデノイドも一般

3) アデノイド、扁桃切除

前述したように必ずしも有効ではない。有害という意見すらある²¹⁾。したがってアデノイド扁桃に強度の活動性病変が認められた時以外には行わない。

4) γ -グロブリン補足療法

血清中に γ -グロブリン低下が認められた例には使用してもよい。盲目的におこなうことは副作用の点からも有害である。また、市販の γ -グロブリンは IgA, IgM はほとんど含まれておらず、過去の報告にみられるように IgA 欠損あるいは減少が反復性中耳炎の原因であるとしてもあまり有効ではないことになる。

5) 手術

急性中耳炎の治療は保存的療法に重点がおかれるようになった点は多くの研究者の意見の一致をみるところである。難治の中耳炎が難治という理由のみで手術適応となるという意見は文献上ほとんど影を潜めた。今回我々の症例についても直ちに手術適応とすべき理由は見当らなかった。しかし、我々は過去5年間に4例の小児中耳炎手術を経験した。2例は真珠腫、1例は中耳結核、1例は顔面神経麻痺を合併したものである。したがって難治の中耳炎であるか慢性の鼓膜穿孔のある中耳炎かをまず鑑別すべきであろう。この鑑別は乳児の上鼓室の小さい穿孔などでは必ずしも容易ではない場合がある。また中耳結核についてはツツ反応施行および家族に排菌者がいないかどうか確めなければならない。

に考えられているほどには成因となりにくいこともわかった。こうして考えてみると、難治の中耳炎の原因として表7の項目以外の原因、すなわち現段階では特発性としか考えられない症例が多いことがわかる。

以上の点を考慮すると、日常臨床ではこれらの原因を一つ一つ探究し、かつ、不適当な治療による混合感染を惹起させないようにすることがもっとも大切なことである。

本論文の内容の一部は日耳鼻関東地方会第59回大会のシンポジウムにおいて発表した。

御協力いただいた古寺清（都内荒川区）、調所広光（都内品川区）、松橋直（東大医科研）、春山忠達（東大分院中検）および東大分院耳鼻科の諸先生に感謝する。

（当日資料として配布した文献集が少々残っているので、希望される方は御連絡下さい）

参 考 文 献

- 1) Reed, D., et al : Epidemiologic studies of otitis media among Eskimo children. Publ. Health. Rep. (Wash.) 85 : 699-706, 1970
- 2) Seddon, J. H. : Treatment of neglected running ears in school children. N. Z. med. J. 61 : 314-316, 1962
- 3) Hinchcliffe, R. : Epidemiological aspects of otitis media. Otitis media, Chapt. 5, edited by Glorig and Gerwin, C. Thomas, 1972
- 4) Wilson, W. H. : Acute suppurative otitis media : A method for terminating recurrent episodes. Laryngoscope 81 : 1401-1408, 1971
- 5) Kiviranta, U. K. : Recurrent middle ear infections and serum proteins in infants. Acta Otol. 57 : 129-144, 1963
- 6) Kressin, J. : Results of treatment of chronic otitis media in children with regard to environmental factors. Otolaryng. pol. 21 : 761-763, 1967
- 7) Van Dishoeck, H. A. E. : Bacteriology and treatment of acute otitis media in children. Acta Otol. 50 : 250-262, 1959
- 8) Kiviranta, U.K. : Recurring middle ear infection and serum proteins in children. J. Laryng. 81 : 1253-1261, 1967
- 9) Graham, M. D. : A longitudinal study of ear disease and hearing loss in patients with cleft lips and palates. Trans. A. A. O. O. 67 : 213-222, 1963
- 10) Skolnik, E. M. : Otolologic evaluation in cleft palate patients. Laryngoscope 68 : 1908-1949, 1958
- 11) 北本治 : 免疫不全状態における感染症. 内科 29 : 291-294, 1972
- 12) 合屋長英 : 先天的免疫不全症候群. 今日の小児治療指針, 医学書院 1970
- 13) Davison, F.W. : Prevention of recurrent otitis media in children. Ann. Otol. 75 : 735-745, 1966
- 14) Davison, F.W. : The antibody deficiency syndrome. Arch. Otol. 86 : 685-690, 1967
- 15) 形浦昭克 : 小児における上気道感染と免疫グロブリン. 耳鼻咽喉科 41 : 485-850, 1969
- 16) 形浦昭克 : 反復性中耳炎. 耳鼻咽喉科 44 : 685-693, 1972
- 17) 文献15) より引用
- 18) Pirkey, W. P. et al. : Treatment. Chap 40, Otitis media, edited by Glorig and Gerwin, C. Thomas 1972
- 19) Pinto, S. L., et al. : Differential factors of otitis media in children and adults. Laryngoscope 78 : 441-450, 1968
- 20) Taylor, L. : Discussion on recurrent otitis media in children. Proc. Roy. Soc. Med. 50 : 405-406, 1957
- 21) Backwin, H. : The tonsil-adenoidectomy enigma. J. Pediatrics 52 : 339-361, 1958

原稿到着 : 昭和50年12月24日

別刷請求先 : 小林武夫

〒113 東京都文京区本郷7丁目3番1号

東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室