中耳コレステリン肉芽腫の新しい治療

—ステロイド内服と鼓膜チューブ留置—

高橋 晴雄・本庄 巖・倉田 響介・藤田 明彦

A New Treatment for Middle Ear Cholesterol Granuloma

—Prednisolon and Ventilation Tube Insertion—

Haruo Takahashi, Iwao Honjo, Kyosuke Kurata and Akihiko Fujita

(Kyoto University Faculty of Medicine)

A combination of oral prednisolon and ventilation tube insertion was tried in 5 patients (6 ears) with the primary middle ear cholesterol granuloma manifesting blue eardrums. The patients, aged 6 to 19 years, were given 0.5~1 mg/kg of body weight of oral prednisolon tapered over 10 to 14 days, and a ventilation tube was inserted during or immediately after the course of prednisolon. All 6 middle ears have been dry and well ventilated with the ventilation tubes in position with good hearing for 4 to 31 months, and CTs have revealed good aeration of the mastoids. Three courses of this therapy were required to obtain a dry middle ear in 1 of the 6 ears, but only 1 course was necessary in the remaining 5 ears. No serious side effects of this therapy were observed except for transient steroid acne in 1 patient. This combination therapy was considered to be worth trying in the treatment of the middle ear cholesterol granuloma.

Key words : cholesterol granuloma, middle ear, steroids, ventilation tube

はじめに

中耳コレステリン肉芽腫は、周知のようにいまだに決定的治療法のない難治性の疾患である^{1)~4)}。さらに、コレステリン肉芽腫は青色鼓膜を呈する典型的なものばかりでなく、慢性化膿性中耳炎で手術時に採取した乳突腔の肉芽にも2割近くにみられ、それらもまた難治例が多いことから⁵⁾、慢性化膿性中耳炎の病因の一端をも担っていると考えられ、その病因の解明、治療の開発は慢性中耳炎の予防、治療にもつながる意味で重要である。

我々は最近本疾患にステロイドと鼓膜チューブ留置の併用を試み、良好な成績が得られたので報告する。

対象と方法

対象は青色鼓膜を呈する中耳コレステリン肉芽腫5例、

6耳で、年齢は6歳から19歳で、全例で採取した中耳貯留液にコレステリン結晶をみとめた。治療前の聴力は、4分法で30~49 dBであった(表1)。

方法は、ステロイドとしてプレドニソロン0.5~1 mg/kgを初回量として10~14日で漸減するように内服投与した。このステロイド投与中あるいは投与直後に鼓膜チューブ留置を行った。

結 果

まず代表的症例を呈示する。

症例1. 11歳、女子。左コレステリン肉芽腫。

初診時、左鼓膜は青色鼓膜を呈し膨隆していた。プレドニソロンを15 mgから10日間かけて漸減投与すると、鼓膜は陥凹し滲出液の産生が減少したことを窺わせた。

表 1 ステロイド内服とチューブ留置併用療法の症例

症例	年齢	性	聴力(dB, 4分法)		要したクール数	現在の状態	観察期間(月)	CT 所見	副作用
			治療前	治療後					
1	11	女	32	8	1	チューブ留置, 乾燥	31	含気回復	なし
2	15	男	36	15	3	チューブ留置, 乾燥	12	含気回復	ステロイド座瘡
3	19	男	30	8	1	チューブ留置, 時に血性滲出液(+)	13	含気回復	なし
4	6	男	49	18	1	チューブ留置, 時に血性滲出液(+)	9		なし
5	9右	女	46	-3	1	チューブ留置, 乾燥	7		なし
	左		35	0	1	チューブ留置, 乾燥	6		なし

プレドニソロン内服終了と共に鼓膜チューブを留置したところ, 以後チューブの閉塞や脱落に伴うチューブの交換を数回行ったがコレステリン肉芽腫の再発はみられず

粘液性滲出性中耳炎にとどまり, 通常のチューブの再留置で良好に経過した. 現在まで2年半にわたりチューブを通して滲出液の外耳道側への流出や感染はみられず, CT でも乳突腔の含気の回復がみられた. また, 当初高度狭窄がみられた耳管も現在正常な通過性を保っている.

症例2. 15歳, 男子. 右コレステリン肉芽腫.

初診時, 右鼓膜は青色鼓膜で膨隆していた. プレドニソロン 30 mg から14日かけて漸減して投与終了時に鼓膜チューブを留置したが, チューブからのコレステリン滲出液の流出が続き, 約40日後チューブを抜去した. その後の1年間に, コレステリン肉芽腫の再発に対してさらに2クールの同様の治療を要し, またチューブの閉塞により数回チューブを交換したが, 最終の治療で内径の大きいパパレラⅡ型のチューブを使用してからチューブの滲出液による閉塞もなくなり, 以後現在まで約1年間チューブ留置のまま乾燥した状態が得られている. CT でも乳突腔の良好な含気がみられている(図1).

現在までに表1に示すように全例が良好な経過をたどっている. 1耳(症例2)で合計3クールの治療を要した以外は本治療1クールで乾燥した状態が得られ, 聴力も全例正常に回復した. また, 1例(症例2)で一過性のステロイド座瘡がみられた他は重篤な副作用もみられなかった.

考 按

滲出性中耳炎の治療にステロイドは以前より用いられてきたが^{6)~10)}, 一般に滲出性中耳炎の予後が良いことから賛否両論に分かれてきた. しかし本研究からコレステリン肉芽腫のような特殊な病態のきわめて難治性のものにはステロイドは良い適応と考えられた. コレステリ

図1 症例2の側頭骨CT像

乳突蜂巣(矢印)の含気が治療前(A)に比べて治療後(B)はよく回復している.

ン肉芽腫の病態は、中耳の特発性の出血から析出したコレステリン結晶に対する貪食細胞、異物巨細胞などによる異物反応が主体で、一般の滲出性中耳炎に比べて感染の要素が少ないとされている⁴⁾。また、耳管機能は多くの例で極めて悪く^{1)~3)}、滲出液の経耳管的排泄が一般の滲出性中耳炎より一層悪いと考えられる。

これらに対して本治療法でのステロイドの作用機序は、まずコレステリン肉芽腫の旺盛な無菌的炎症、それに伴う滲出液の産生・分泌を抑えること、またおそらく粘膜の炎症を軽減させ、症例1のように耳管機能を改善することと考えられる。従って、ステロイド投与により症例1で膨隆した鼓膜が陥凹したように滲出液の産生が抑制され、ついでチューブ留置を併用することにより中耳の陰圧も解除されて滲出液の経耳管的排泄も円滑となり、早期に中耳がよく換気された状態となったと考えられる。

コレステリン肉芽腫に対する従来までの治療法としては、鼓膜チューブ留置あるいは乳突削開術などが行われてきた。典型的なコレステリン肉芽腫例では、しばしば鼓膜は膨隆していることから、鼓膜留置チューブのみでは、しばしばチューブから排液が続き、感染を伴って治療に難渋する。一方、乳突削開術やそれに加えて乳突腔充填などは、しばしば乳突蜂巣末梢部や錐体尖部蜂巣の清掃しきれないコレステリン肉芽腫をブロックする結果となり、同部にコレステリン嚢胞を形成して錐体尖症候群など重篤な症状を呈することがある。

我々が渉猟しえた乳突部、錐体尖部コレステリン嚢胞の報告のうち、34%(13/38耳)にも耳手術の既往をみとめた^{11)~18)}。森満¹⁹⁾も手術でコレステリン肉芽腫は完全に清掃できないと述べており、Applebaum²⁰⁾、Paparella²¹⁾などもコレステリン肉芽腫に対して不用意に手術(乳突削開術)を行うことには反対の立場をとっている。さらに、難治性の炎症が持続するため早期に感音性難聴が進行することが多く、鼓室形成術を行っても聴力改善が望めない例も多い⁵⁾。このように、従来の治療では根治は困難であったが、本治療法は中耳を破壊することなく生理的な機能を保存するため、聴力改善の面、侵襲が少ないという点、また重篤な副作用もない点からも優れている。また今回の症例は軽症例のみでなく、最近受診したすべてのコレステリン肉芽腫例であり、乳突蜂巣もかなり発育し鼓膜も膨隆した難治例と思われる例も含めて全例で本治療により良好な経過を辿っていることから考えて、コレステリン肉芽腫に対してまず第一選択の治療

として試みるべき方法と考えられる。

コレステリン肉芽腫では表1に示すように、鼓膜チューブを留置した後も稀に血性滲出液の流出がみられ、チューブの閉塞の原因となりやすいので、上記の治療で使用する鼓膜チューブは症例2で述べたように内径が通常よりやや大きめの1.5 mm程度の長期型のものが閉塞防止に適している。

一旦患耳が乾燥した状態になれば、チューブ治療を行っている通常の滲出性中耳炎と同様に経過観察すればよいが、チューブ抜去の時期は本疾患の難治性を考えれば慎重でなければならない。乳突腔の軟部組織陰影のCTでの長期的な観察が必要と考えられ、症例によってはチューブの半永久的留置も必要となる可能性がある。しかしたとえチューブの半永久留置が必要であっても、耳漏もなく聴力が長期にわたり得られれば患者には福音であり、本治療の意義は大きいと考えられる。

ま と め

中耳コレステリン肉芽腫6耳に対して、プレドニソロン内服(初回量体重当たり0.5~1 mg/kgを漸減)と鼓膜チューブ留置の併用療法を行い、全例で良好な結果を得た。本治療法はコレステリン肉芽腫に対して今後第1選択として試みるべき方法と考えられた。

文 献

- 1) 河本和友, 湯浅 涼, 田中克彦: 青色鼓膜. 日医新報 **2591**: 7~11, 1973.
- 2) 稲福 繁, 瀧本 勲, 杉山貴志子, 他: コレステリン肉芽腫症 一実験動物と臨床手術例の検討一. 耳鼻臨床 **78**増2: 1197~1203, 1985.
- 3) 中野雄一: コレステリン肉芽腫. 耳鼻臨床 **83**: 1761~1766, 1990.
- 4) 平出文久, 梶 博幸: コレステリン肉芽腫. 頭頸部外科MOOK 11巻 滲出性中耳炎(野村恭也, 本庄 巖編). 80~93頁, 金原出版, 東京, 1989.
- 5) 森 弘, 岩永迪孝, 中村 一, 他: コレステリン肉芽腫手術耳122耳の病像. 耳鼻臨床 **81**: 657~662, 1988.
- 6) 瀧本 勲: 所謂滲出性中耳炎の治療(特にプレドニン内服療法に就いて). 日耳鼻 **66**: 671~674, 1963.
- 7) Oppenheimer P: Short-term Steroid therapy; treatment of serous otitis media in children. Arch Otolaryngol **88**: 138~140, 1968.
- 8) Schwartz RH, Puglese J, Schwartz DM: Use of short course of prednisone for treating middle ear effusion; a

- double-blind crossover study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **89** Suppl 68 : 296~300, 1980.
- 9) Giebink GS, Batalden PB, Le CT, et al : Randomized controlled trial comparing trimethoprim-sulfamethoxazole, prednisone, ibuprofen, and no treatment in chronic otitis media with effusion. *Recent Advances In Otitis Media with Effusion* (ed by Lim DJ). pp 240~244, BC Decker Inc, Philadelphia, 1984.
- 10) Puhakka HJ, Haapaniemi J, Tuohimaa P, et al : Peroral prednisolon in the treatment of otitis media with effusion in children ; a double-blind study. *Acute and Secretory Otitis Media* (ed by Sade J). pp 399~403, Kugler Publications, Amsterdam, The Netherlands, 1986.
- 11) Gherini SG, Brackmann DE, Lo WWM, et al : Cholesterol granuloma of the petrous apex. *Laryngoscope* **95** : 659~664, 1985.
- 12) Palva T, Lehto V-P, Johnsson L-G, et al : Large cholesterol granuloma cysts in the mastoid ; clinical and histopathological findings. *Arch Otolaryngol* **111** : 786~791, 1985.
- 13) Rosenberg RA, Hammerschlag PE, Cohen NL, et al : Cholesteatoma vs. cholesterol granuloma of the petrous apex. *Otolaryngol Head Neck Surg* **94** : 322~327, 1986.
- 14) Thedinger BA, Nadol JB, Montgomery WW, et al : Radiographic diagnosis, surgical treatment, and long-term follow-up of cholesterol granuloma of the petrous apex. *Laryngoscope* **99** : 896~907, 1989.
- 15) Brodie SW and Chaurasia MK : A rare intracranial complication of cholesterol granuloma. *J Otol Laryngol* **99** : 491~495, 1985.
- 16) Sataloff RT, Myers DL, Roberts B-R, et al : Giant cholesterol cysts of the petrous apex. *Arch Otolaryngol* **114** : 451~453, 1988.
- 17) McDonald P, Hughes GB and Wood BG : Petrous apex cholesterol granuloma presenting as cochleovestibular hydrops. *Otolaryngol Head Neck Surg* **92** : 590~597, 1984.
- 18) House JL and Brackmann DE : Cholesterol granuloma of the cerebellopontine angle. *Arch Otolaryngol* **108** : 504~506, 1982.
- 19) 森満 保 : 疾患の病態・治療 ―コレステリン肉芽腫―. *日耳鼻* **96** : 854~857, 1993
- 20) Applebaum EL : The blue tympanic membrane : diagnosis and management. Abstract of 1994 Otolaryngology-Head & Neck Surgery Update. pp 19~22, Whistler Canada, March 20, 1994.
- 21) Paparella MM : Blue ear drum and its management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **85** Suppl 25 : 195~293.

(原稿受付: 平成 7 年 1 月 31 日
原稿採択: 平成 7 年 3 月 14 日 急載
別刷請求先: 高橋晴雄
〒606-01 京都市左京区聖護院川原町54
京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室)