副鼻腔真菌症の検討

高倉 大匡・麻生 伸・藤坂実千郎・渡辺 行雄

A Clinical Study of Paranasal-sinus Mycosis

Hiromasa Takakura, Shin Aso, Michiro Fujisaka and Yukio Watanabe

Clinical features of mycosis in paranasal sinuses are investigated in this study. Seven patients who were pathologically diagnosed with paranasal mycosis after surgery between 1976 and 1995 are presented. Four of the 7 patients had mycosis in the maxillary sinus, 1 in the ethmoidal sinus and nasal cavity and 2 in the sphenoidal sinus. All of the cases were unilateral. *Candida* was pathologically confirmed only in 1 patient and *aspergillus* was found in the remaining 6 patients. Surgical treatment was performed on all patients and additional antifungal medicines were administered in two cases. The prognosis was good in general and only one patient who had severe diabetes mellitus died due to intracranial invasion of fungal granuloma.

We concluded that the prognosis of mycosis in paranasal sinuses depends on an early diagnosis regardless of the invasiveness of the mycosis and that surgical treatment should be performed as soon as possible to avoid intracranial invasion. Care must be taken if the aspergillosis originates from a sphenoidal sinus, because sphenoidal mycosis seems to be more aggressive than mycosis originating from other sinuses.

Key words : paranasal-sinus mycosis, sphenoidal sinus, aspergillosis

はじめに

副鼻腔真菌症は比較的まれな疾患とされてきたが、抗生物質や副腎皮質ホルモンの頻用等により近年その報告は増加している¹⁾。今回私たちは、当科で昭和54年10月から平成7年10月までの16年間に経験した副鼻腔真菌症7例について報告し、特に蝶形骨洞に生じた重症例を呈示して文献的に考察した。

対象および方法

当科において、昭和54年10月から平成7年10月までの16年間で経験し、病理学的に確定診断のつけられた鼻副鼻腔真菌症患者は7例であった(年齢:27歳~78歳, 平均年齢58.6歳, 男:女=3:4)。この7例につき、罹患部位、罹患側、主訴、鼻内所見、既往歴、術前・術後の骨欠損所見の有無、菌種、治療、予後の各臨床項目につ

き検討した。

結果: 当科における鼻副鼻腔真菌症

対象患者7例の臨床所見の一覧を呈示する(表1)。発生物部位は、上顎洞4例(57.1%)、篩骨洞1例(14.3%)、蝶形骨洞2例(28.6%)であった。罹患側は右が4例、左が3例であり、全症例が一側性であった。局所所見として、鼻粘膜の発赤が4例、鼻汁を認めた症例が2例で、鼻内に乾酪性物質を認めた症例は1例のみで、鼻鏡所見で特に異常を認めなかったものが2例あった。既往歴として、糖尿病が1例、胃潰瘍や骨折などの手術歴が4例、貧血が1例で、特記すべき既往歴のないものは1例のみであった。術前に単純X線、CTなどから骨欠損が疑われた症例は5例で、そのうち、実際に骨欠損が確認された症例は3例であった。菌種は、アスペルギルスが6例

表 1 当科における副鼻腔真菌症

症例	年齢	性別	罹患部位	主 訴	鼻内所見	既往歴	画像上の 骨欠損	術中骨欠 損所見	菌 種	手術治療	抗真菌剤	予後
1	62	男性	右上顎洞	右鼻根部痛	粘膜発赤 鼻汁	右鎖骨・腓骨骨折 (手術歴あり)	(+) 副鼻 腔断層	(+)	アスペルギルス	右上顎洞篩骨洞根本術	無し	良好
2	48	女性	左上顎洞	左頬部腫脹	粘膜発赤 鼻汁	虫垂炎 (手術歴あり)	(+) 単純 X線, CT	(-)	カンジダ	左上顎洞篩骨洞根本術	無し	良好
3	62	男性	右篩骨洞 右鼻腔	右鼻出血	乾酪様物質	胃潰瘍(胃亜全摘)	(-)	(-)	アスペルギルス	右上顎洞篩骨洞根本術	軟膏塗布	良好
4	78	女性	左上顎洞	左頬部腫脹	正常	脳脱(手術3回) 低血圧	(+) 単純 X線, CT	(+)	アスペルギルス	左上顎洞篩骨洞根本術	無し	良好
5	27	女性	右上顎洞	右頬部痛	粘膜発赤	無し	(-)	(-)	アスペルギルス	右上顎洞篩骨洞根本術	無し	良好
6	68	女性	右蝶形骨洞	右視力障害	粘膜発赤	鉄欠乏性貧血	(+) 単純 X線, CT	(+)	アスペルギルス	右鼻内蝶形骨洞開放術	ミコナゾール点滴 フルコナゾール内服	良好
7	65	男性	左蝶形骨洞	左眼球運動障害 前額部痛	正常	糖尿病(インスリ ン治療中) 心筋梗塞, 脳梗塞	(+) 単純 X線, CT	(-)	アスペルギルス	左鼻内蝶形骨洞開放術 可及的真菌性肉芽除去	ミコナゾール点滴 イトラコナゾール内服 アンホテリシンB洞内 洗浄	死亡

(85.7%)と多数を占め、その他、カンジダが1例(14.3%)で認められていた。治療としては、7例すべてに手術的治療が行われた。手術に至った理由としては、悪性腫瘍が疑われたものが4例、慢性副鼻腔炎の治療目的が1例、眼症状改善のためが2例であった。7例中2例では抗真菌剤の全身投与を追加した。予後としては、7例中6例(85.7%)で手術治療後良好な結果が得られている

が、症例7では、最終的に不幸な転帰をたどっている。以下に7例のうち、眼症状を呈し、比較的症状が重篤であった蝶形骨洞に生じた真菌症2例を呈示する。

症 例

症例6 : 68歳、女性。

初診 : 平成6年7月9日。

A

B

C

図1 症例6

- A 頭部単純レントゲン側面像：トルコ鞍底，後床突起から斜台にかけての骨陰影が不鮮明(矢印)で，蝶形骨洞内に淡い陰影(*)を認めた。
- B 副鼻腔CT：右蝶形骨洞が拡大し，洞内に腫瘤陰影(*)を認めた。
- C 頭部MRI (T1強調画像)：蝶形骨洞内に低信号から中等度信号の不均一な陰影(*)を認めた。

主訴：右視力障害，右視野欠損．

家族歴，既往歴：特記すべきことなし．糖尿病の既往なし．常用薬剤なし．

現病歴：平成6年3月頃から右の視力低下を自覚し，5月頃から症状の増悪を認めたため当院眼科を受診した．下垂体腺腫を疑われて7月5日脳外科に紹介入院となったが，右蝶形骨洞内に及ぶ腫瘤陰影を認めたため，当科での診察を依頼された．

現症：耳，咽喉頭に異常所見なし．鼻腔粘膜は軽度の発赤を認めるのみであった．視力障害の他に神経学的所見は認めなかった．

画像所見：頭部単純X線側面像(7月5日)(図1-A)：トルコ鞍底，後床突起から斜台にかけて脱灰像を認め，蝶形骨洞内に淡い陰影を認めた．副鼻腔CT(図1-B)：右蝶形骨洞が拡大し，洞内に腫瘤陰影を認め，外側壁の一部に骨欠損が疑われた．頭蓋骨3D-CT(7月13日)：後床突起の欠落と下垂体床の骨欠損像を一部に認めた．頭部MRI(図1-C)：右蝶形骨洞内に，T1強調像でやや低信号から中等度信号，T2強調像で高信号の陰影を認め，Gd-DTPA T1強調像では洞周囲の信号増強を認めた．下垂体は明瞭に描出されなかった．

以上の所見からは原発性蝶形骨洞嚢腫が疑われたが，蝶形骨洞内に進展した下垂体腺腫等も完全には否定できず，平成6年7月22日，脳外科手術に耳鼻科が参加する形で，まず鼻内蝶形骨洞開放術を施行した．

術中所見および術後経過：手術は右鼻内からアプローチした．右の自然口は閉鎖しており，X線透視下に蝶形骨洞前壁を確認後，骨鉗子で開放すると，黄色貯留液の流出を認めた．吸引後は洞内に腫瘤はなく，黄色調の乾酪様組織と表面不整で肥厚した洞粘膜を認めたため，これを除去し手術を終了した．蝶形骨洞後壁に一部小さな骨欠損を認めたが，下垂体組織は洞内に認められなかった．摘出標本の病理組織学的検索で，鋭角な二分枝を示す菌糸を認め，明確な菌糸中隔があり，ASPERGILLOMAとの病理診断を得た(図2)．その後，抗真菌剤(ミコナゾール)の点滴静注を開始し，2週間後から内服(フルコナゾール)に切り替えた．術後，視野狭窄・視力障害は徐々に改善し，平成6年8月19日退院となった．術後のCT(8月3日)，MRI(8月11日)では，蝶形骨洞内に腫瘤影は認めず，周囲にも異常な陰影は認めなかった．退院後約1年間再発は認めず，経過良好である．

症例7：65歳，男性．

図2 症例6の病理組織(PAS染色 ×200)
病理診断：ASPERGILLOMA

初診：平成7年5月24日．

主訴：前額部痛，眼球運動障害．

家族歴：父，姉に糖尿病．

既往歴：15年前から糖尿病に対しインシュリン治療中．4年前に心筋梗塞，3年前に脳梗塞の既往あり．副鼻腔炎の既往なし．

現病歴：平成7年3月頃から左頭痛および眼痛が出現し，食事摂取不良のため近医内科に入院した．頭部CTで蝶形骨洞左側に陰影を認め，蝶形骨洞嚢胞を疑われて抗生物質の投与などの保存的治療で経過観察されていたが，5月上旬から眼瞼下垂，眼球運動障害も出現し，頭痛も増悪してきたため，同年5月24日当科紹介受診となった．

現症：耳，鼻，咽喉頭に異常所見なし．左眼瞼の自力開眼不能(動眼神経麻痺)．左眼球運動は完全不能(外眼筋麻痺)．視力：右1.0，左0.2(矯正不能)(視神経障害)．左軽度眼球突出あり．視野障害は認めなかった．

画像所見：鼻副鼻腔単純X線側面像(図3-A)：蝶形骨洞内の陰影が認められた．副鼻腔断層(5月25日)：左蝶形骨洞内の陰影，眼窩内側壁の骨欠損が疑われた．頭部CT(5月19日)(図3-B)：左蝶形骨洞内にやや内部が不均一な陰影を認め，その外側壁の骨欠損が疑われた．頭部MRI(4月26日)(図3-C)：左蝶形骨洞内にT1強調像で低信号，T2強調像で比較的均一な高信号領域と，無から等信号の領域を認めた．

以上の所見から，一連の眼症状の原因として蝶形骨洞

図3 症例7

- A 頭部単純レントゲン側面像：蝶形骨洞内に淡い陰影(*)が認められた。
- B 副鼻腔CT：左蝶形骨洞内にやや内部が不均一な陰影(*)を認め、その外側壁の骨欠損(矢印)が疑われた。
- C 頭部MRI (T2強調画像)：蝶形骨洞内に高信号領域と低信号領域が混在していた(矢印)。

病変が強く疑われたため、5月24日当科に入院し、翌日すぐに左鼻内蝶形骨洞開放術を施行した。

術中所見および術後経過：X線透視下に蝶形骨前壁を確認後、骨鉗子で開放すると、白色から黄色調の膿汁の流出を認めた。洞内には、肥厚した粘膜とともに黒色調の乾酪様物質を認め、これらを可及的に除去し終了した。明らかな骨欠損は認めなかった。アスペルギルス症との

病理結果を得たため(図4)、抗真菌剤(ミコナゾール、フルコナゾール)の全身投与を開始したが、頭痛、眼球運動障害は改善せず、術後10日頃から左視力の低下が進行し、視力はほぼ消失した。術後撮影した頭部CT(図5-A)、MRI(図5-B)を示す。蝶形骨洞内に病変は認められないものの、左眼窩先端部に異常陰影が確認された。抗真菌剤をイトラコナゾール内服に変更したが、自

図4 症例7の病理組織(PAS染色 ×400)
病理診断: アスペルギルス症

覚・他覚症状は改善せず, 平成7年9月8日, 脳神経外科で眼窩先端部病変の除去目的に手術を施行した。しかし, 病変部の全摘出は不可能であったため, 病巣の可及的除去と三叉神経第Ⅰ・Ⅱ枝の切断だけで終了した。その後, 一時期経過良好であったが, 脳外科手術から約4ヵ月後に真菌性髄膜炎で死亡した。

考 察

1) 副鼻腔真菌症

副鼻腔真菌の発生部位に関しては, 副鼻腔真菌症の中では上顎洞の発生例が最も多い。大山らの報告¹⁾では48例中42例(87%), 吉野らの報告²⁾では, 120例中85例(71%)が上顎洞発症であり, 私たちの症例も7名と少ないが, 上顎洞発生例は過半数を超えていた。上顎洞発生が多い原因として, 副鼻腔の空気流入量が上顎洞, 蝶形骨洞, 篩骨洞, 前頭洞の順で少なくなっていることとの関連が指摘されている³⁾。一方, 蝶形骨洞発生例は比較的少なく, 中でも蝶形骨洞に局限して発生した症例は, 前者が48例中2例(4%), 後者が120例中5例(4%)であった。表1に示したように, 蝶形骨洞に真菌が発見された症例は当科では今回の2例までなく, 比較的まれな症例と考えられた。

主訴としては, 頬部痛などの疼痛が4例, 頬部腫張が2例, 眼球運動障害, 視力障害などが2例, 血性鼻漏が1例で認められた。また, 術前の画像検査で, 骨欠損像が疑われた症例が7例中5例に見られた。いずれも腫瘍性病変, 特に悪性腫瘍の際にも認められる症状・所見で

A

B

図5

- A 症例7の術後副鼻腔CT: 左眼窩先端部に異常陰影を認めた(矢印)。
B 症例7の術後頭部MRI (T1強調画像): 左眼窩先端部に異常陰影を認めた(矢印)。

あり, 副鼻腔真菌症との鑑別を困難にする1つの要因と思われる。実際, 7例中4例は開洞手術を施行するまで, 悪性腫瘍を完全に否定できなかった。临床上, このような症状を示す症例に出会った場合, 常に真菌症の存在も念頭に置く必要がある。

今回の7例のうち, 真菌の発生を促すような免疫力低

下を来す既往のあるものは、重度の糖尿病を持つ症例7だけであった。したがって免疫能低下がなくても本症は発症し得ると言える。また、鼻副鼻腔に限らず、なんらかの手術を受けたことのある症例が7例中4例に見られた。このことは、河合ら⁴⁾も述べており、手術既往歴と本症の発生に関連がある可能性は否定できないと思われる。

治療に関しては、当科で経験した7症例すべてに開洞および病巣除去手術が施行されており、呈示した2症例にはさらに全身的な抗真菌剤の投与が行われた。Hora⁵⁾は、副鼻腔真菌症の臨床的分類として、洞内に限局した病変を示す非浸潤型と、眼窩壁や頭蓋底の骨を破壊して発育する浸潤型に分類している。非浸潤型の治療としては、開洞による病巣除去と洞内洗浄や抗真菌剤内服などの補助的治療により完治するという報告が多く⁴⁶⁾、吸引による真菌塊の除去により治癒したとの報告⁷⁾や、最近では、内視鏡下鼻内手術による治療が良い成績を上げている⁶⁾⁸⁾⁹⁾。我々の経験した症例でも開洞および真菌塊、病的粘膜の除去だけで完治した症例がほとんどであり、非浸潤型の子後は比較的良好と思われる。一方、浸潤型の治療としては未だ確立されたものはないが、手術的治療による病巣の徹底的な郭清と抗真菌剤の全身投与¹⁾⁵⁾¹⁰⁾が推奨されている。頭蓋内浸潤した場合、その予後は不良で、Tsuboiら¹¹⁾によると、生存例は17例中4例のみという。副鼻腔真菌症の子後にあたっては、非浸潤型か、浸潤型かの早期診断(特に頭蓋内浸潤の有無)と頭蓋内浸潤を来す前に治療することが非常に重要であり、浸潤型が疑われた場合には脳外科と協力し、可能な限り早急に治療できるように、常に準備しておく必要があると思われる。

2) 蝶形骨洞原発の真菌症

本報告では、対照的な転帰をたどった蝶形骨洞アスペルギルス症の2症例を呈示した。症例6は軽症で、嚢腫は比較的大きかったが眼症状も軽度であった。一方、症例7は重症で、開洞による病巣除去と術後の抗真菌剤投与では治癒にいたらず、海綿静脈洞へ進展したため、脳外科的に病変除去を試みたが、完全除去できず不幸な転帰をたどった。蝶形骨洞原発の真菌症は、浸潤性の発育を来すものが他の副鼻腔に比べ多く、Kuritaら¹²⁾の報告では、蝶形骨洞アスペルギルス症34例中18例(53%)でトルコ鞍周囲の真菌性の肉芽形成を認めたとある。Sartiら¹³⁾は、副鼻腔真菌症の進行を決定する要因として、

その局在部位、免疫応答性、期間、アレルギーの存在を挙げた。蝶形骨洞アスペルギルス症に浸潤型が多いことについては、他の部位より頭蓋底に近いことを挙げ、骨欠損がなくても蝶形骨洞の後側の脈管を介し頭蓋内進展することがあるとも述べている。呈示した症例7でも、開洞時の所見で骨欠損は認めなかったが、海綿静脈洞に真菌性の肉芽形成が見られており、血行性の真菌の頭蓋内波及があったものと推察された。

Kuritaら¹²⁾、Sartiら¹³⁾は、基礎疾患や免疫力低下のない蝶形骨洞真菌症患者にも頭蓋内進展があることを報告しており、症例6も放置しておけば浸潤性に進行した可能性は否定できない。画像上、蝶形骨洞の真菌症が疑われた場合、常に頭蓋内や眼窩内への波及を念頭におき、他の部位よりも早急かつ厳重に治療、経過観察する必要がある。特に糖尿病など免疫力低下を来す基礎疾患がある場合、急速に浸潤性に発育し重篤な症状を来す場合があり、厳重に注意する必要があると思われる。

まとめ

- 1) 当科で経験した副鼻腔真菌症7例につき、臨床的に検討した。
- 2) 対照的な経過をたどった蝶形骨洞アスペルギルス症の2症例について、文献的考察を加えて報告した。
- 3) 蝶形骨洞原発の真菌症は、頭蓋内進展する可能性が他の部位よりも高く、病初期の迅速な対応が治療の鍵となる。

本論文の一部は、第34回日本鼻科学会(平成7年10月20日、札幌)において口演した。患者の紹介、治療にご協力頂いた本学脳神経外科学教室(高久 晃教授)の教室員各位に深謝する。

参考文献

- 1) 犬山征夫, 小津雷助, 堀内正敏, 他: 副鼻腔真菌症に関する臨床的観察. 耳鼻臨床 69: 325~335, 1976.
- 2) 吉野清美, 中島博昭, 中島幸洋, 他: 鼻副鼻腔真菌症の臨床的観察 一副鼻腔真菌症8症例一. 耳鼻臨床 補9: 168~175, 1987.
- 3) 古阪 徹, 堀川 縁, 木田亮紀: 副鼻腔アスペルギルス症の臨床的検討. 耳鼻臨床 81: 1017~1022, 1988.
- 4) 河合晃充, 折田洋造, 秋定 健, 他: 副鼻腔真菌症の検討—当科における13症例—. 耳鼻臨床 補69: 33~41, 1993.
- 5) Hora JF: Primary aspergillosis of the paranasal sinuses and associated areas. Laryngoscope 75: 768~773, 1965.

- 6) 佐伯忠彦, 竹田一彦, 白馬伸洋: 副鼻腔真菌症の臨床的検討. 耳鼻臨床 **89**: 199~207, 1996.
- 7) 秋本利之, 吉野 尚, 加瀬康弘, 他: 保存的治療で治癒に至った乾酪性上顎洞炎の5症例. JOHNS **13**: 675~680, 1997.
- 8) 柳 清, 鴻 信義, 深見雅也, 他: 上顎洞真菌症に対する内視鏡下鼻内手術の評価. 耳展 **35**: 371~379, 1992.
- 9) 大島猛史, 池田勝久, 須納瀬弘, 他: 内視鏡下経鼻的副鼻腔手術による副鼻腔真菌症の治療. 耳喉頭頸 **67**: 319~323, 1995.
- 10) 河本和友, 金子 豊, 草刈 潤, 他: 鼻副鼻腔のアスペルギルス症. 耳喉 **45**: 559~564, 1973.
- 11) Tsuboi K, Higuchi O, Nose T, et al: Intracranial aspergillosis granuloma originating in the sphenoid sinus: case report. Neurol Med Chir **28**: 1014~1019, 1988.
- 12) Kurita H, Shinokawa Y, Furuya K, et al: Parasellar aspergillosis granuloma extending from the sphenoid sinus: Report of two cases. Surg Neurol **44**: 483~488, 1995.
- 13) Sarti EJ, Blaugrund SM, Lin PT, et al: Paranasal sinus disease with intracranial extension: aspergillosis versus malignancy. Laryngoscope **98**: 632~635, 1988.

(原稿受付: 平成10年6月15日
原稿採択: 平成10年8月6日
別刷請求先: 高倉大匡
〒930-0194 富山市杉谷2630
富山医科薬科大学耳鼻咽喉科学教室)