上顎洞真菌症 22 例の臨床的検討

森田 倫正・福島 久毅・秋定 健・原田 保

Clinical Study of Maxillary Sinus Mycosis

Norimasa Morita, Hisaki Fukushima, Takeshi Akisada and Tamotsu Harada

(Kawasaki Medical School)

This paper describes 22 cases (6 males and 16 females) with maxillary sinus mycosis treated in our hospital between January 1986 and December 2001.

None of the patients received long-term treatment with cortisone or antibiotic agents. Only 2 of the 22 cases had a chronic debilitating disease, namely diabetes and autoimmune disease, respectively.

CT scans were performed in 11 cases, and ostiomeatal obstruction or stenosis was found in 10 cases. Antral irrigation was performed in three cases, radical antrostomy of the maxillary sinus in 14, and endoscopic sinus surgery in 5. All patients were completely cured and there was no recurrence of symptoms in any patient on follow-up examination.

Fungal infections of the paranasal sinuses are associated with anatomical abnormality of the sinonasal tract rather than with immunocompromised states. In treatment, it appears to be important to improve ventilation of the maxillary sinus in surgery and to remove the fungus completely.

Key words : maxillary sinus, mycosis, fungal infections

はじめに

近年、副鼻腔真菌症は増加傾向にあるといわれており、末永ら¹⁾による調査では 1942～1982 年の 40 年間に 165 例の報告であったものが、最近 5 年間での報告は、われわれが調べ得た限りでは 400 例を超えるに至っている。その発症要因として抗生剤の不適切な使用やステロイド剤の多用などによる抵抗力の減弱、糖尿病をはじめとする基礎疾患に伴う免疫能の低下が考えられている。しかし、これらの全身的因子を有していなくとも発症している副鼻腔真菌症例の報告は多く、むしろ鼻副鼻腔の解剖学的な局所環境が本症の発症に関与していると考えられる。今回われわれは 1986 年 1 月から 2001 年 12 月までの 16 年間に当科を受診した上顎洞真菌症例 22 例について検討したので、若干の文献的考察を加え報告する。

対 象

1986 年 1 月から 2001 年 12 月までに当科にて鼻内所見、画像所見、手術所見、病理組織学的所見により上顎洞真菌症と診断され、治療を行った 22 例を対象とした (表 1, 2)。

このうち、単純 X 線で片側上顎洞の陰影と、鼻内所見で乾酪塊を認め治療前に上顎洞真菌症と診断された例が 3 例、CT にて罹患側の骨肥厚、石灰化像を認め診断された例が 4 例あり、その他は最終的に病理組織学的検査によって上顎洞真菌症の確定診断がついていた。症例は 32～82 歳、平均年齢 63 歳であり、年齢分布は、30 歳代が 1 例 (4.5%)、40 歳代が 1 例 (4.5%)、50 歳代が 4 例 (18.2%)、60 歳代にピークを認め 9 例 (40.9%)、70 歳代が 5 例 (22.7%)、80 歳代が 2 例 (9.1%) であった。性別では男性 6 例、女性 16 例であり、女性が男性の 2.7 倍であった。これらを対象として、主訴、基礎疾患の有

表 1 上顎洞真菌症 22 例まとめ

症例	年齢	性	主訴	罹患側	基礎疾患	治療法
1	32	女	頭痛	左	なし	上顎洞根本術
2	76	女	鼻閉	右	なし	上顎洞根本術, 抗真菌剤内服
3	61	女	後鼻漏	右	肝機能障害	上顎洞根本術, 抗真菌剤内服
4	63	男	鼻閉	右	なし	上顎洞根本術
5	70	女	鼻閉	左	甲状腺腫, C 型肝炎	上顎洞根本術
6	69	男	膿性鼻汁	左	梅毒, 女性化乳房	上顎洞根本術
7	54	女	頬部痛	右	甲状腺腫, 肝機能障害	上顎洞根本術, 抗真菌剤内服
8	65	女	頬部痛	右	B 型肝炎	上顎洞根本術
9	53	女	鼻閉	右	慢性関節リュウマチ	上顎洞洗浄
10	61	男	鼻閉	右	なし	上顎洞洗浄
11	80	男	頬部痛	左	高血圧	上顎洞根本術
12	64	女	鼻閉	右	高血圧, 不整脈	上顎洞根本術, 抗真菌剤内服
13	62	女	頬部痛	左	糖尿病, 副腎腫瘍	上顎洞根本術
14	50	男	頬部腫脹	右	なし	上顎洞根本術
15	76	女	鼻閉	左	高血圧	上顎洞根本術
16	58	男	頬部痛	右	高血圧, 前立腺肥大	上顎洞根本術
17	72	女	頬部痛	左	高脂血症	内視鏡的鼻副鼻腔手術, 抗真菌剤内服
18	63	女	頬部痛	左	高血圧	内視鏡的鼻副鼻腔手術
19	49	女	頬部痛	右	高血圧	内視鏡的鼻副鼻腔手術
20	82	女	鼻内異物感	右	なし	上顎洞洗浄
21	62	女	頬部痛	右	甲状腺腫	内視鏡的鼻副鼻腔手術
22	71	女	なし	左	なし	内視鏡的鼻副鼻腔手術

無, 鼻内所見, 画像所見, 病理組織学的検査, 治療法について検討を行った.

結 果

1) 主訴

頬部痛 (頬部腫脹), 鼻閉の症状が多く, それぞれ 10 例 (45.5%), 7 例 (31.8%) を占めた. 頭痛は 1 例 (4.5%) で, その他の症状として膿性鼻汁, 後鼻漏, 鼻内異物感などが認められた. また, 1 例 (4.5%) は頭部 MRI により偶然発見された無症候性上顎洞真菌症例であった.

2) 基礎疾患

循環器疾患 (7 例), 内分泌代謝疾患 (5 例), 肝疾患 (4 例) の順に多く, 免疫能の低下をきたす糖尿病, 自己免疫疾患はそれぞれ 1 例 (4.5%) にしか認めなかった. 一方, 何ら基礎疾患を有さない症例が 7 例 (31.8%) で

あった.

3) 鼻内所見

膿性鼻汁を 4 例 (18.2%) に認め, 次いで乾酪塊 3 例 (13.6%), 鼻茸 3 例 (13.6%) を認めた. その他中鼻甲の癒着, 鼻中隔彎曲症, 鼻石等の異常所見を認めた. 10 例 (45.5%) は, 鼻腔内に特に異常は認めなかった.

4) 画像所見

単純 X 線検査では全例一側性病変であり, 左側上顎洞に 9 例 (40.9%), 右側上顎洞に 13 例 (59.1%) で病変を認め, やや右側に多い傾向を示した. また, 他の副鼻腔に病変を認めるものは 9 例 (40.9%) で, 全例とも同側の篩骨洞であった. CT は 11 例に施行されており, そのうち骨肥厚は 10 例 (90.9%), 石灰化像は 5 例 (45.5%) に認めた. 骨破壊は 2 例 (18.2%) に認められた. また CT 上, 患側の OMU (ostiomeatal unit) の閉塞を 1 例を除いた全例 (90.9%) に認めた (図 1, 2).

表 2 検査所見まとめ

症例	鼻内所見	CT 所見				病理検査	細菌検査
		骨肥厚	石灰化	骨破壊	OMU 閉塞		
1	正常					アスペルギルス	
2	乾酪塊					アスペルギルス	
3	膿性鼻汁					アスペルギルス	
4	正常					アスペルギルス	
5	正常					アスペルギルス	
6	膿性鼻汁					アスペルギルス	
7	正常					アスペルギルス	
8	正常					アスペルギルス	
9	乾酪塊					アスペルギルス	
10	鼻石					アスペルギルス	
11	膿性鼻汁					ファンガス	
12	正常	+	－	－	+	アスペルギルス	アルカリゲネス
13	正常	+	－	+	+	アスペルギルス	緑膿菌，大腸菌
14	正常	+	+	+	+	アスペルギルス	
15	鼻茸	+	－	－	+	アスペルギルス	
16	膿性鼻汁	+	+	－	+	アスペルギルス	黄色ブドウ球菌
17	鼻茸	+	－	－	+	アスペルギルス	
18	中鼻甲介癒着	+	－	－	+	アスペルギルス	
19	正常	+	+	－	+	アスペルギルス	
20	乾酪塊	－	－	－	－	ファンガス	
21	鼻茸，鼻中隔弯曲	+	+	－	+	アスペルギルス	
22	正常	+	+	－	+	アスペルギルス	バイロネラ

5) 治療法
抗真菌剤の投与が行われていた症例は 5 例 (22.7%)，平均治療期間は 2.8ヵ月であった。全例で症状，画像所見とも改善を認めず，最終的に外科的治療などが施行されていた。外来にて上顎洞洗浄を行った症例は 3 例 (13.6%) であった。その他は外科的治療を施行しており，上顎洞根本術 14 例 (63.6%)，内視鏡的鼻副鼻腔手術 5 例 (22.7%) であった。すべての症例で治療後の経過は良好であり，当科外来経過観察中に上顎洞真菌症の再発は認めていない。

6) 病理組織学的検査
病理組織学的検査によって，20 例 (90.9%) がアスペルギルス，2 例 (9.1%) がファンガスと診断された。また手術時に上顎洞内容物の細菌学的検査を行った記載のある 4 例とも真菌は同定されなかった。

考 察
副鼻腔真菌症は耳鼻咽喉科領域における真菌感染症の主な疾患であり，上顎洞の罹患が最も多い。中年以降の女性の発症が多いことが報告されており^{1)～7)}，今回の検討における 22 例では，男性 6 例，女性 16 例で女性に多く，60 歳代にピークを認め，諸家の報告とほぼ同様であった。主訴は鼻閉，頬部痛が多く，次いで頭痛，膿性鼻汁，後鼻漏などが認められた。1 例は脳ドックで頭部 MRI を受けたときに偶発的に発見された，いわゆる無症候性副鼻腔真菌症であった。

基礎疾患に関しては，循環器疾患，内分泌代謝疾患，肝疾患などを有するものが 13 例 (59.1%)，免疫能の低下をきたす糖尿病，自己免疫疾患は 2 例 (9.1%)，何ら基礎疾患を有さない症例が 7 例 (31.8%) であった。

真菌症発症の背景として抗生剤の使用による菌交代現

図 1 副鼻腔 CT 水平断像 (症例 22)

左上顎洞内に不均一な陰影と、自然口付近に石灰化と思われる高吸収域を認める。また、後壁の骨肥厚像を認める。

図 2 副鼻腔 CT 冠状断像 (症例 22)

病変部位は自然口を中心としており、OMU 閉塞を認める (矢頭)。

象、ステロイドの多用による抵抗力の減弱、あるいは基礎疾患に伴う免疫能低下などの全身的因子が挙げられているが⁸⁾⁹⁾、特に基礎疾患を有していなくても発症している報告は多い^{1)3)5)10)~12)}。石倉ら⁵⁾は、重篤な疾患がなくても、慢性炎症により洞内の線毛運動の機能低下や分泌物の貯留があった場合、鼻腔を通じて上顎洞内に吸引された分生子、孢子類の繁殖は容易であると述べている。今回の検討では抗生剤の長期投与例やステロイドの使用

例はなく、また免疫力低下の一因となりうる糖尿病、自己免疫疾患は 2 例 (9.1%) にしか認めなかった。このことから、本疾患が一般的に一側性で左右差がないことを考慮すると、電撃型 (fulminant form)¹³⁾¹⁴⁾ と呼ばれる全身的因子が関与する一部の症例を除いては、全身的因子は副鼻腔真菌症においては必ずしも発症の背景として重要ではないと考えられた。一方、真菌症発症により関与していると思われる局所因子として、鼻腔あるいは副鼻腔の解剖学的異常などが挙げられる¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁵⁾。その一つとして、鼻中隔彎曲症の凸側 (狭鼻側) との関連を指摘している報告が散見されるが²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾、当科における 22 例のうち鼻内所見で患側に凸側が一致する鼻中隔彎曲症を認めるものは 1 例 (4.5%) のみであった。しかし、鼻茸や中鼻甲介の癒着、あるいは鼻石といった異常を患側に多く認め、鼻中隔彎曲症を含め、狭鼻の原因となる鼻腔内異常が真菌症発症に関与していることがうかがわれた。

画像診断では、CT がより多くの情報を得ることができ最も有用であり⁷⁾、画像処理技術の発達により、鼻副鼻腔の病変を水平断のみならず冠状断においてもより詳細に検討することが可能となってきた。今回の検討で CT を施行されていた 11 例については、5 例に片側上顎洞のモザイク状の像と壁の骨肥厚を認め、熊澤ら¹⁷⁾の述べる副鼻腔真菌症の一般的な CT 所見と同様の所見であり、骨破壊を伴っていた 1 例を除く 4 例が術前に上顎洞真菌症と診断されていた。骨破壊は 2 例に認めたものの、いずれも破壊部位は上顎洞の内側壁で周囲組織への浸潤傾向は認められず、この 2 例を含めた全例とも Hora¹⁸⁾ が述べた非浸潤型 (non-invasive type) に分類されることが考えられたが、上顎癌との鑑別は画像所見上困難である場合もあり、十分な組織検査が必要と思われた。また 11 例中 10 例 (90.9%) に OMU の閉塞を認めたが、うち 5 例は鼻内所見において特に異常を認めていない。このことから、高木ら¹⁵⁾ や Romett ら¹⁹⁾ も報告しているように、OMU 閉塞や自然口周囲の狭小化がアスペルギルス菌の繁殖しやすい嫌気的環境の要因となる洞内の換気不全をきたすと推測され、骨破壊を伴い周囲組織に浸潤する浸潤型 (invasive type)、骨破壊を伴わない非浸潤型 (non-invasive type)¹⁸⁾ のいずれの病態においても、上顎洞真菌症発症の初期段階に深く関与していると考えられた。これは、肺アスペルギルス症における発症機序が遺残空洞や嚢胞、あるいは局所的な肺気腫での換気不全とそれに

伴う分泌物, 吸入異物の排出不良であるとの報告²⁰⁾²¹⁾とよく合致すると思われる。

診断上重要な検査として, 細菌学的検査と病理組織学的検査が挙げられるが, 培養の記載があった4例について, 全例真菌は陰性であった。この理由として, 検体として術中に採取した上顎洞内容物にアスペルギルスが含まれていなかった, あるいは培養の環境が不適切であった可能性が考えられる。一方, 病理組織学的検査の結果, 20例(90.9%)がアスペルギルス, 2例(9.1%)がファンガスとの診断で, 本症の診断においては諸家の報告のとおり²⁾¹¹⁾²²⁾, 細菌学的検査よりも病理組織学的検査が重要であることが再確認された。

今回検討した症例の治療法として, 抗真菌剤等の投与による保存的加療で完治した例はなかった。外来での上顎洞洗浄で完治したものは3例あったが, いずれも病変が上顎洞に限局しており, 1例はOMU閉塞をきたしていなかった。手術療法では1998年7月以前は上顎洞根本術を, それ以降は内視鏡的鼻副鼻腔手術を施行し良好な結果を得ている。アスペルギルスは嫌気的环境下で繁殖しやすいとされ¹⁰⁾¹⁷⁾²³⁾, OMU閉塞や自然口周囲の狭小化などによる洞内の換気不全を手術的に改善することが最も重要であると考えられた。また, 伊庭ら²⁴⁾は上顎洞アスペルギルス症に対し, 上顎洞根治術を施行後1年経過して再発を認めた症例を提示し, 1次手術後に真菌消失の確証が得られていないことから真菌が残存していた可能性を挙げており, 手術に際しては, 洞内の換気能の改善を図ることが第1であるが, 同時に生理食塩水で洞内の洗浄を行うなどの工夫をし, 真菌の徹底した除去を行う必要があると考えられた。

まとめ

1) 当科で経験した上顎洞真菌症22例について臨床的検討を行った。

2) 全例, 一側性病変で左右差はなく, 平均年齢63歳, 男女比は1:2.7, 同定菌種はアスペルギルスが90.9%を占め, 諸家の報告とほぼ同様であった。

3) 真菌症発症の背景として, 基礎疾患に伴う免疫能低下などの全身的因子より, 洞内の換気不全をきたす鼻腔あるいは副鼻腔の解剖学的異常が深く関与していると考えられた。

4) 本症の診断においてはCT, 病理組織学的検査が重要であり, 治療については手術により副鼻腔の換気能改

善を図るとともに, 徹底した真菌の除去が重要かつ有効であると考えられた。

参考文献

- 1) 末永 通, 酒井 昇, 福田 諭, 他: 鼻副鼻腔真菌症—11例の報告と文献の考察—. 日耳鼻 87:1082~1088, 1984.
- 2) 吉野清美, 中島博昭, 中島幸洋, 他: 副鼻腔真菌症の臨床的観察—副鼻腔真菌症8例—. 耳鼻臨床 補9:168~175, 1987.
- 3) 古坂 徹, 堀川 緑, 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) 増田はつみ, 岡田康司: 鼻副鼻腔真菌症—症例報告と文献的考察—. 耳喉頭頸 60:415~420, 1988.
- 5) 石倉武雄, 河村正三, 岡田博允, 他: 真菌症上顎洞炎の臨床的並びに病理組織学的所見. 日耳鼻 72:857~867, 1969.
- 6) 五十嵐隆, 猪狩俊郎, 松田耕策, 他: 真菌性上顎洞炎の1例. 口科誌 36:779~784, 1987.
- 7) 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.
- 8) Sidransky H and Friedman L: The effect of cortisone and antibiotic agents on experimental pulmonary aspergillosis. Am J Pathol 35:169~183, 1959.
- 9) 松尾隆昌, 関谷 透, 木戸利成, 他: 副鼻腔真菌症—症例検討とその治療法の検討—. 日鼻誌 84:945~959, 1981.
- 10) 大島猛史, 池田勝久, 須納瀬弘, 他: 内視鏡下経鼻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.
- 11) 大川親久, 原田輝彦, 野々山勉, 他: 当科における副鼻腔真菌症手術症例の検討. 日耳鼻感染誌 17:139~142, 1999.
- 12) 高倉大匡, 麻生 伸, 藤坂実千郎, 他: 副鼻腔真菌症の検討. 耳鼻臨床 92:43~50, 1999.
- 13) Gillespie MB, O'Malley Jr BW and Francis HW: An approach to fulminant invasive fungal rhinosinusitis in the immunocompromised host. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 124:520~526, 1998.
- 14) McGill TJ, Simpson G and Healy GB: Fulminant aspergillosis of the nose and paranasal sinuses; a new clinical entity. Laryngoscope 90:748~754, 1980.
- 15) 高木 実, 松根彰志, 宮之原郁代, 他: 当科における上顎洞真菌症症例の検討. 日鼻誌 39:127~130, 2000.
- 16) 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.
- 17) 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.
- 18) Hora JF: Primary aspergillosis of the paranasal sinuses and associated areas. Laryngoscope 75:768~773, 1965.
- 19) Romett JL and Newman RK: Aspergillosis of the nose and paranasal sinuses. Laryngoscope 92:764~766, 1982.

- 20) 米田良蔵：菌球型アスペルギルス症. 日本臨床 38 : 4343 ~ 4348, 1980.
- 21) 永井英明：腐生性・侵襲性アスペルギルス症の臨床. 結核 72 : 99 ~ 107, 1997.
- 22) 笠井直栄, 武藤祐一：上顎洞アスペルギルス症の 3 例. 新潟歯学会誌 29 : 23 ~ 27, 1999.
- 23) 兵藤政光, 湯本英二, 有友 宏, 他：眼窩尖端に浸潤した後部副鼻腔アスペルギルス症の 3 例. 耳喉頭頸 69 : 603 ~ 607, 1977.
- 24) 伊庭徹也, 山本 学, 岡野 健, 他：上顎洞にアスペルギルス症の再発が疑われた 1 例. 日口診誌 14 : 113 ~ 117, 2001.

原稿受付：平成14年 4 月30日

原稿採択：平成14年 7 月24日

別刷請求先：森田倫正

〒701-0192 倉敷市松島577

川崎医科大学耳鼻咽喉科学教室