真菌塊に起因する上顎洞結石の1例

永井 道夫・三上 豊・松本和浩・多々見敏章
白数力也・島津 薫*・毛利 学*・尾上孝利**
井上純一**・福島久典**・砂川正次**・佐川寛典**

A case of maxillary antrolith caused by fungus ball

Michio NAGAI・Yutaka MIKAMI・Kazuhiro MATSUMOTO
Toshiaki TATAMI・Rikiya SHIRASU・Kaoru SHIMAZU*
Manabu MOURI*・Takatoshi ONOE**・Junichi INOUE**
Hisanori FUKUSHIMA**・Masatsugu SUNAGAWA**・Hirotsuke SAGAWA**

Abstract: A case of maxillary antrolith caused by fungus ball in a 73-year-old male is presented. Computed tomography showed a calcified mass in the right maxillary sinus. A caseous substance found with fiberscope in the orifice of the right maxillary sinus was examined histopathologically and revealed to be fungus ball. Under the clinical diagnosis of fungal infection of the right maxillary sinus, he was treated surgically. The fungal culture on Sabouraud agar media was negative. Irrigation of the right maxillary sinus was performed with PVP-I for three months after the operation. The prognosis was excellent. The calculi were postoperatively examined by PAS-staining, HE-staining, SEM, TEM and energy-dispersive X-ray analysis (EDX).

The marginal region of the calculi was PAS-positive and other regions were PAS-negative. A number of fungal hyphae of 2.5 to 5 μm in diameter with dichotomous branching were observed in the marginal region. SEM findings showed a rock-like surface with many small holes. TEM findings showed some cell wall-like structures similar to fungi. Calcium (20.85%), phosphorus (11.84%) and magnesium (1.38%) were detected by EDX.

Key words: maxillary sinus (上顎洞), calculi (結石), fungus ball (真菌塊)

緒 言

鼻副鼻腔結石は、1602年 Marthia de Grandi により初めて記載され¹⁾、以来1988年の Appleton ら²⁾ によると欧米において 600 例以上の報告がされている。本邦における鼻副鼻腔結石の報告は、1974年の犬山³⁾ による

と 102 例であり、その後27例以上の報告がある⁴⁾。しかし、その多くは固有鼻腔に生じた結石であり、副鼻腔に生じた結石としては上顎洞結石 27 例⁵⁾、篩骨洞結石 3 例⁴⁾ が報告されているにすぎない。今回われわれは真菌塊を核とした上顎洞結石の1例を経験し、その結石の成分および形成過程について検討したので報告する。

大阪歯科大学口腔外科学教室第1講座
(主任：白数力也教授)

* 大阪歯科大学外科学講座
(主任：毛利 学教授)

** 大阪歯科大学細菌学教室
(主任：佐川寛典教授)

First Department of Oral and Maxillofacial

Surgery, Osaka Dental University (Chief: Prof. Rikiya Shirasu)

* Department of Surgery, Osaka Dental University (Chief: Prof. Manabu Mouri)

** Department of Bacteriology, Osaka Dental University (Chief: Prof. Hirotsuke Sagawa)

受付日：平成2年5月7日

表 1 臨床検査結果

白血球 6,000	ASLO : (+)
赤血球 : 492×10^4	CRP : (-)
血色素 : 15.6 g/dl	RA : (+)
血球容積 : 43.7%	↑血糖 : 150 mg/dl (70-100)
血小板 : 20.6×10^4	尿蛋白 : (-)
↑赤沈 : 24 mm (<15)	尿糖 : (-)
GOT : 21 U	糖負荷試験
GPT : 14 U	1 時間値 : 280 mg/dl
↑BUN : 25 mg/dl (10-23)	尿糖 (++)
血清蛋白 8.0 g/dl	2 時間値 : 306 mg/dl
A/G : 1.48	尿糖 (++)
↓アルブミン : 59.7% (62-71)	総ケトン体 : 62 mc モル/l
↑グロブリン α_1 : 4.5% (2.8-4.1)	AcAc : 23 mc モル/l
↑グロブリン α_2 : 10.4% (5.7-9.9)	3-OHBA : 39 mc モル/l
グロブリン β : 9.1%	3-OHBA/AcAc : 1.70
グロブリン γ : 16.2%	AcAc/3-OHBA : 0.59
Na : 139 mEq/l	↑HbA _{1c} : 8.7% (5.4-7.3)
K : 5.9 mEq/l	RAST
Ca : 4.8 mEq/l	カンジダ : (-)
Cl : 103 mEq/l	アスペルギルス : (-)
	ムコール : (-)

症 例

患 者 : 73歳 男性.

主 訴 : 右側上顎洞部精査.

初 診 : 昭和63年11月■.

既往歴および家族歴 : 特記事項なし.

現病歴 : 昭和63年 11 月初旬, 7] 部疼痛および腫脹を自覚し, 某病院歯科を受診した. 抗生剤投与により症状は消退したが, CT 像にて右側上顎洞内全域に不均一な不透過像を認め, 悪性腫瘍の存在も考慮されたので, 同部精査のため大阪歯科大学口腔外科学教室第 1 講座を紹介された.

口腔外所見 : 左右側ともに頸部リンパ節の腫脹および圧痛はなく, また顔面非対称性および片頭痛も認められなかった.

口腔内所見 : 7] 欠損以外に歯牙欠損はなく, 同部歯肉の発赤および腫脹もみられなかった.

鼻腔所見 : 鼻閉および鼻漏などの鼻症状は認められなかった. またファイバースコープにて, 右側自然口部に白色の乾酪様構造物が付着しているのが観察された (写真 1).

エックス線所見 : 右側上顎洞は左側に比較して不透過像を呈し, その自然口付近に境界明瞭な石灰化様構造物が認められた. 上顎洞壁の骨破壊像あるいは骨肥厚像は

観察されなかった (写真 2, 3).

臨床検査所見 : 赤沈, BUN, グロブリン α_1 および α_2 の軽度上昇, アルブミンの軽度低下, ASLO および RA の陽性が認められた. また, 空腹時血糖値および糖負荷試験の結果より糖尿病が判明した. アスペルギルス, カンジダおよびムコールについて, RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test) を施行したが, すべて陰性であった (表 1).

臨床経過 : 昭和63年12月■, 右側自然口部に付着していた乾酪様構造物をファイバースコープ下にて採取し, 病理組織検査を行ったところ, 結果は真菌塊であった. 以上より, 術前診断名を右側上顎洞真菌症とし, 平成元年 2 月 ■, 全麻下にて右側上顎洞根本手術を施行した.

手術所見 : 上顎洞粘膜は浮腫状に肥厚し, 右側自然口付近に, 数個の結石を含む乾酪様構造物が認められた (写真 4). 結石の一部は右側自然口に陥入していた. 上顎洞粘膜および乾酪様構造物を除去後, 自然口を十分開大し, 下鼻道への対孔造設は行わなかった. 術後 3 か月間, 10 倍希釈 PVP-I (イソジン®) にて洞内洗浄を行った. その後, 術後 8 か月まで経過を観察したが, 再発は認められなかった. なお, 抗真菌剤は投与しなかった.

培養所見 : 術中に採取した乾酪様構造物より, サブロー寒天培地 (ペニシリン G およびストレプトマイシン添

写真1 ファイバースコープにて観察された乾酪様構造物

写真5 摘出物病理組織像 (PAS 染色)

写真4 摘出物

写真6 摘出物病理組織像 (HE 染色)

加)にて真菌培養を試みたが、真菌の発育は認められなかった。

病理組織所見：術中得られた結石を脱灰後、PAS 染色および HE 染色を行った結果、結石の辺縁部は濃赤色に染まり PAS 陽性、中心部は淡紫色で PAS 陰性であった (写真5)。HE 染色において、結石の辺縁に幅 $2.5\sim 5\mu\text{m}$ の菌糸が多数みられた (写真6)。また、菌糸の一部は、先端が Y 状に分岐しているのも観察された。上顎洞粘膜に、真菌が侵襲している所見は得られなかった。

培養所見および病理組織所見より真菌の積極的侵襲および発育は認められず、上顎洞結石に起因する右側慢性上顎洞炎と考えられた。術後、結石の性状を詳細に検討

する目的で、SEM、TEM による観察および元素分析を施行した。

SEM 所見：結石表面に真菌の菌糸と思われる棍棒状の構造物が観察された (写真7)。次亜塩素酸ナトリウムにて、結石表層の真菌様構造物を除去すると、その表面は岩石状で凹凸が著しく、多数の小孔がみられた (写真8)。

TEM 所見：細胞壁様構造物で囲まれた楕円形の構造物が多数観察されたが、その内容物はすべて失われていた。また、細胞壁様構造物のほとんどは、その一部が断裂していた (写真9)。

元素分析：結石を研磨して表面を平坦にした後、エネルギー分散型マイクロアナライザー (Energy-Dispersive

写真 2 初診時 CT 像

写真 8 次亜塩素酸ナトリウムにて
表面処理した後の摘出物 SEM 像

写真 3 初診時 X線断層写真

写真 9 摘出物 TEM 像

表 2 元素分析

	重量%
Mg	1.38
P	11.84
Ca	20.85
合計	34.07

X-ray Analyser: 以下 EDX とする) にて元素分析を行
った結果, カルシウム (20.85%), リン (11.84%) お
よびマグネシウム (1.38%) が, 結石から検出された
(表 2).

考 察

鼻副鼻腔結石のうち副鼻腔結石の報告は, 比較的まれ
であり, 上顎洞結石²⁷⁾例⁵⁾, 篩骨洞結石 3 例⁴⁾ にすぎな
い. 一方, それとは別に副鼻腔真菌症の真菌塊に石灰沈

写真 7 摘出物 SEM 像

着を伴うという報告⁶⁻¹⁰⁾がいくつかみられる。これらの報告はいずれも、真菌塊の一部が壊死に陥り、その部分に石灰沈着が生じたとしており、本症例も同様の過程によって結石を生じたと考えられる。しかし真菌塊のほとんどが石灰化していたこと、および真菌の侵襲および発育の所見が得られなかったことより、本症例は真菌塊に起因する上顎洞結石とした。

結石の成因について、深江¹¹⁾は次のように述べている。すなわち、鼻汁は本来、多量のカルシウムおよびリン酸を含んでいるが、これらが無機塩類として析出しないのは、鼻汁の主成分であるムチンが、保護コロイドとして作用しているためであるとし、結石が発生するための条件を、1) ムチンが何らかの作用により分解されること、2) 無機塩類が析出するのに必要な水素イオン濃度を有すること、3) 核が存在すること、としている。結石の核については、果物の種、豆、木片、砂、骨片、歯牙などが報告されている^{2,12)}が、これらはいずれも、核の周囲に石灰化物が析出することにより形成されたものである。一方、本症例は病理組織所見および電顕所見より、真菌塊の周囲に石灰化物が析出した所見は得られず、真菌塊そのものが石灰化したものと推察された。真菌の石灰化については、腎結石¹³⁾および胆石¹⁴⁾においても報告されているので、副鼻腔に特有のものではないと考えられる。

本症例では、結石とともに乾酪様構造物が観察された。Legent^ら¹⁵⁾は、副鼻腔結石が乾酪性副鼻腔炎の治療過程に生じること、上顎洞アスペルギルス症がしばしば乾酪性副鼻腔炎の形をとることより、上顎洞アスペルギルス症の治療したのちに、副鼻腔結石の生じる可能性を示唆している。乾酪性副鼻腔炎と副鼻腔真菌症との区別については、いまだに統一されていないが、両者は並存する場合が多い¹⁶⁾といわれている。本症例は、過去に上顎洞真菌症に罹患し、それが無症状に経過したのちに真菌塊に石灰沈着したものと考えられ、乾酪様構造物はその名残と思われる。右側上顎洞に真菌塊が生じた理由は、右側鼻腔の方が左側よりも鼻腔面積が広いためと考えられる(図3)。これは、臨床統計的に鼻腔面積の広い側に副鼻腔真菌症が発生しやすいという事実¹⁷⁾と一致する。

上顎洞結石と鑑別すべき疾患として、市村^ら¹⁸⁾は上顎洞内逆生歯牙、真菌塊および上顎癌など12項目をあげているが、治療上問題となるのは上顎癌との鑑別であろう。特に、上顎洞骨壁において骨破壊像がみられる場合は、術前に鑑別することは困難であり、まず試験開洞を施行し病理組織検査を行う必要がある。本症例は、エックス線所見にて上顎洞骨壁の破壊像がみられなかったこと、および術前に乾酪様物質を採取し真菌塊との所見が得られたことより、最初から上顎洞真菌症との術前診断にて上顎洞根本手術を行った。しかし、上顎洞真菌症と

上顎洞癌との合併例¹⁹⁾も報告されており、たとえ術前に真菌の存在が証明されても、上顎洞癌を考慮に入れて手術にのぞみ、摘出物の詳細な検査と注意深い経過観察を行うべきと考えられた。

結 語

73歳、男性の上顎洞結石1症例について報告した。術後、摘出した結石について病理組織検査、SEM、TEMおよびEDXによる元素分析を施行し、さらに結石の成因について考察を加えた。

稿を終えるにあたり、多大なご協力を頂きました本学共同利用研究施設の堀 英明先生に心より感謝致します。

本論文の要旨は、第34回日本口腔外科学会総会(平成元年10月、郡山)において発表した。

引 用 文 献

- 1) Polson C.J.: On rhinoliths. *J Laryngol Otol* 58: 79-116 1943.
- 2) Appleton, S.S., Kimbrough, R.E., et al.: Rhinolithiasis: A review. *Oral Surg* 65: 693-698 1988.
- 3) 犬山征夫, 高崎 敬, 他: 高齢者にみられた鼻結石の1例と本邦における統計的観察. *耳喉* 46: 47-50 1974.
- 4) 前原龍彦, 石川 孝, 他: 篩骨洞結石の1症例. *耳鼻* 32: 32-36 1986.
- 5) 清水弥生, 広田佳治, 他: 上顎洞結石の1症例. *耳喉* 59: 597-602 1987.
- 6) 川上登史, 小川晃弘, 他: 高度の石灰沈着を伴った上顎洞真菌症の1例. *耳鼻臨床* 77: 1791-1794 1984.
- 7) Stammberger, H., Jakse, R., et al.: Aspergillosis of the paranasal sinuses X-ray diagnosis, histopathology, and clinical aspects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 93: 251-256 1984.
- 8) Kopp, W., Fotter, R., et al.: Aspergillosis of the paranasal sinuses. *Radiology* 156: 715-716 1985.
- 9) Meikle, D., Yarrington, C.T., Jr., et al.: Aspergillosis of the maxillary sinuses in otherwise healthy patients. *Laryngoscope* 95: 776-779.
- 10) 古森孝英, 草間幹夫, 他: 上顎洞アスペルギルス症の2例. *日口外誌* 34: 920-926 1988.
- 11) 深江 一: 扁桃腺, 鼻腔及び唾液腺の結石並びにその成因に就きて. *十全会雑誌* 35: 2093-2119 1930.
- 12) 服部吉幸, 鈴木太輔, 他: 歯牙を核とした上顎洞結石の1例. *日口外誌* 30: 1897-1900 1984.

- 13) Friesen, A., Stern, J., et al.: Nierensteinbildung bei Candidosis Eine rasterelektronenmikroskopische Untersuchung. *Mykosen* 26: 207-215 1983.
- 14) Ho, F., Snape, W.J., Jr, et al.: Choledochal fungal ball an unusual cause of biliary obstruction. *Dig Dis Sci* 33: 1030-1034 1988.
- 15) Legent, F., Beauvillain, C., et al.: Rapports entre l'aspergillose sinusienne, les rhinolithes primitifs et la pathologie dentaire. *Ann Oto-Laryngol Chir Cervicofac* 99: 541-545 1982.
- 16) 飯田壽孝：乾酪性副鼻腔炎. *Johns* 2: 1365-1371 1986.
- 17) 市村恵一：真菌を中心に，耳鼻咽喉科・頭頸部外科 *Mook No. 1*: 69-74 1986.
- 18) 市村恵一，黄川田光夫，他：上顎洞内結石の2症例. *耳喉* 47: 49-55 1975.
- 19) 増田 游：副鼻腔真菌症の診断と治療. *Johns* 3: 261-264 1987.