上顎洞アスペルギルス症 24 例の臨床統計的検討 —非真菌性上顎洞炎 30 例との比較検討—

鈴木理絵・清水 武・五島秀樹・櫻井健人
大久保雅基・長田美香・横林敏夫

Aspergillosis of the maxillary sinus: a clinical analysis of 24 cases — Comparison with 30 cases of non-fungal maxillary sinusitis —

SUZUKI Rie · SHIMIZU Takeshi · GOTO Hideki · SAKURAI Taketo
OHKUBO Masaki · OSADA Mika · YOKOBAYASHI Toshio

Abstract: The clinical and radiographic findings of 24 patients with aspergillosis of the maxillary sinus treated from 1989 through 2004 were compared with those of 30 patients with non-fungal maxillary sinusitis to clarify factors related to differential diagnosis.

The subjects with aspergillosis were 9 men and 15 women aged 26 to 78 years (mean, 52 years). The patients with non-fungal sinusitis were 25 men and 5 women aged 23 to 73 years (mean, 46 years). The most common clinical finding at presentation was cheek pain, followed by nasal symptoms in the aspergillosis group. Nasal symptoms were more common in the non-fungal group than in the aspergillosis group. Thus, pain was more often associated with aspergillosis. Radiographically, diffuse radiopacity was observed in the maxillary sinus of all patients in both groups. In addition, dense antral radiopacities indicative of calcification were seen in a patient with aspergillosis. On X-ray-CT scans, bone thickening of antral walls (23 cases), sand-like high density areas (20 cases), extension of soft tissue masses to the nasal cavity (17 cases), foamy low density areas (13 cases), and bone destruction (6 cases) were seen in the aspergillosis group. These findings were rarely seen in the non-fungal group. All patients in both groups were treated by radical surgery of the maxillary sinus. The postoperative course was uncomplicated, and there was no recurrence as of 1 year postoperatively.

In conclusion, the presence of pain, bone thickening of antral walls, sand-like high density areas, extension of soft tissue masses to the nasal cavity, foamy low density areas, and bone destruction on X-ray-CT scans were valuable for diagnosing aspergillosis of the maxillary sinus.

Key words: aspergillosis of the maxillary sinus (上顎洞アスペルギルス症), non-fungal maxillary sinusitis (非真菌性上顎洞炎), clinical analysis (臨床的検討)

緒 言

上顎洞真菌症は本邦では 1941 年村田¹⁾ によって初めて報告され、以前は比較的な疾患とされてきたが、近年においては本疾患の理解が高まり、その報告数は増加してきている。しかしながら、歯科口腔外科領域における報告はほとんどが症例報告で、臨床統計的報告はわずかである。本症の確定診断は、上顎洞根治術による摘出粘膜および内

容物の病理組織学的診断に委ねられることが多く、術前診断は一般的に困難であるとされている。そこで、今回われわれは、1989 年 1 月から 2003 年 12 月までの 15 年間に当科を受診し手術を行った上顎洞アスペルギルス症 24 例について臨床統計的検討を行い、また、最近に手術を行った非真菌性上顎洞炎 30 例と比較検討し、術前診断が臨床的にどの程度まで可能かを検討したので、若干の文献的考察も加え報告する。

対 象 ・ 方 法

対象は、1989 年 1 月から 2003 年 12 月までの 15 年間に、長野赤十字病院口腔外科において上顎洞根治術を行い、黒

長野赤十字病院口腔外科

(主任：横林敏夫部長)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nagano Red Cross Hospital (Chief: YOKOBAYASHI Toshio)

受付日：2004 年 10 月 25 日

採択日：2006 年 7 月 25 日

褐色を呈する上顎洞内容物の病理組織学的検査によって、H-E 染色または PAS 染色にて、Y 字状分枝と隔壁構造を示す菌糸を認め、全症例がアスペルギルス症と診断された 24 例と、最近数年間に上顎洞根治術を行った非真菌性上顎洞炎症例 30 例である。これらについて、臨床所見、画像所見、治療などについての比較検討を行った。

結 果

1. 性・年齢別

性別は、上顎洞アスペルギルス症では、男性が 9 例、女性が 15 例であり男女比は 1 : 1.7 であった。非真菌性上顎洞炎症例では、男性が 25 例、女性が 5 例であり男女比は 5 : 1 であった。

年齢は、上顎洞アスペルギルス症では平均 52 歳（最少；26 歳，最高；78 歳）であった。40 歳代以降に多い傾向にあった。一方、非真菌性上顎洞炎症例は、平均 46 歳（最少；23 歳，最高；73 歳）であった。各年代間に差がなかった。

2. 既往歴・基礎疾患

上顎洞アスペルギルス症、非真菌性上顎洞炎症例の両疾患ともに、既往歴・基礎疾患の内容、症例数ともに明らかな差異はみられず、上顎洞アスペルギルス症との関連を疑う特別な基礎疾患はなかった。

3. 病悩期間

症状自覚から当科受診までの期間は、上顎洞アスペルギルス症では、最短 4 日，最長 2 年で、1 週未満が 4 例（16.7 %），1 週以上 1 か月未満が 8 例（33.3 %），1 か月以上 3 か月未満が 7 例（29.2 %），6 か月以上が各 3 例（12.5 %），3 か月以上 6 か月未満が 2 例（8.3 %）であった。一方、非真菌性上顎洞炎症例は、最短 3 日，最長 15 年で、1 週未満，および 1 週以上 1 か月未満が各 8 例（26.7 %），1 か月以上 3 か月未満が 7 例（23.3 %），6 か月以上が各 5 例（16.7 %），3 か月以上 6 か月未満が 2 例（6.7 %）であった。両疾患とも病悩期間に明らかな差異はみられなかった。

4. 初診時臨床症状

初診時臨床症状は、上顎洞アスペルギルス症では、頬部痛が最も多く、以下後鼻漏，鼻閉，鼻漏，頬部腫脹，頭痛，歯肉痛，頬部知覚麻痺，歯痛および歯肉腫脹の順であった。一方、非真菌性上顎洞炎症例は、後鼻漏が最も多く、以下頬部痛，鼻漏，鼻閉，歯痛，頬部腫脹，歯肉痛，歯肉腫脹，歯肉部よりの排膿の順であった。上顎洞アスペルギルス症は、疼痛症状が多くみられ、口腔症状の発現率は低かった（表 1）。

5. 画像所見（表 2）

全例に単純 X 線写真（パノラマ法，Waters 法）と X 線 CT 検査を行った。単純 X 線写真では、全例に上顎洞内の均一な不透過像が認められ、アスペルギルス症では 1 例に洞内の石灰化様陰影像が認められた。

CT では、上顎洞アスペルギルス症全例に上顎洞内の均一な不透過像が認められ、洞壁の骨肥厚像，洞内の石灰化様陰影像（写真 1），洞内側壁の鼻腔方向への突出等が高頻度に見られ，その他病変の篩骨洞への波及，洞内の小気泡像（写真 2），上顎洞壁の骨破壊像（写真 3）等が認められた。上顎洞壁の骨破壊像は、内側壁が 3 例，後壁，前壁と後壁および内側壁と前壁と後壁に各 1 例認められた。解剖学的所見として鼻中隔の湾曲が 24 例中 6 例に認められ，そのうち 5 例は患側に湾曲していた。一方，非真菌性上顎洞炎症例は，全例に上顎洞内の均一な不透過像が認められ，その他の所見として上顎洞壁の骨肥厚像，病変の篩骨洞への波及，洞内側壁の突出，鼻中隔の湾曲，上顎洞内の小気泡像などが認められた。

6. 歯科的要因

X 線写真より retrospective に評価したところ，上顎洞アスペルギルス症において病変との関連が疑われる歯科的要因が認められたものは，24 例中 14 例（58.3 %）であった。その内訳は，歯内療法歯の洞内への突出が 5 例，根尖性歯周炎を有する歯の洞内への突出が 4 例，抜歯の原因は不明であるが，当科受診前に前医にて抜歯を受けており，その抜歯窩と上顎洞の交通が認められるものが 5 例であった。一方，非真菌性上顎洞炎症例は，全例歯性感染を疑うものであり，上顎大臼歯部の根尖性歯周炎あるいは辺縁性歯周炎を有する歯と上顎洞との関連を示す所見を認めた。

7. 治療法および予後

全例上顎洞根治術を施行した。両疾患ともに術後の経過は良好であり，術後約 1 年間外来経過観察を行ったが再発を認めたものは 1 例もなかった。

考 察

上顎洞アスペルギルス症は，近年では本疾患の理解が高まりその報告数は増加している。しかし，日常臨床においてよく遭遇する非真菌性上顎洞炎に比べるとその発症率は低い。上顎洞アスペルギルス症では，真菌の排除以外に治癒は望めないとされ，症例によっては骨破壊，組織壊死が進行し死に至るものもあり²⁾，外科的処置が適応となる。今回われわれが行った retrospective な検討では，上顎洞アスペルギルス症と非真菌性上顎洞炎との間に疼痛と X 線 CT 所見に特徴的な所見がみられた。

初診時臨床症状において，上顎洞アスペルギルス症では，

表1 初診時臨床症状

	上顎洞アスペルギルス症 n=24	非真菌性上顎洞炎 n=30
頬部症状		
頬部痛	19例 (79.2%)	12例 (40.0%)
頬部腫脹	4 (16.7%)	5 (16.7%)
頭痛	4 (16.7%)	0 (0.0%)
知覚麻痺	2 (8.3%)	0 (0.0%)
鼻症状		
後鼻漏	10 (41.7%)	14 (46.7%)
鼻閉	8 (33.3%)	10 (33.3%)
鼻漏	7 (29.2%)	11 (36.7%)
口腔症状		
歯肉痛	3 (12.5%)	4 (13.3%)
歯痛	2 (8.3%)	7 (23.3%)
歯肉腫脹	1 (4.2%)	4 (13.3%)
歯肉部よりの排膿	0 (0.0%)	3 (10.0%)
根管からの排膿	0 (0.0%)	1 (3.3%)
歯の動揺	0 (0.0%)	1 (3.3%)

表2 画像所見

	上顎洞アスペルギルス症 n=24	非真菌性上顎洞炎 n=30
(単純X線所見)		
上顎洞内の均一な不透過像	24例 (100.0%)	30例 (100.0%)
上顎洞内の石灰化様陰影像	1 (3.7%)	0 (0.0%)
(CT所見)		
上顎洞内の均一な不透過像	24 (100.0%)	30 (100.0%)
上顎洞壁の骨肥厚像	23 (95.8%)	10 (33.3%)
上顎洞内の石灰化様陰影像	20 (83.3%)	0 (0.0%)
上顎洞内側壁の鼻腔への突出	17 (70.8%)	4 (13.3%)
病変の篩骨洞への波及	15 (62.5%)	9 (30.0%)
上顎洞内の小気泡像	13 (54.2%)	1 (3.3%)
上顎洞壁の骨破壊像	6 (25.0%)	0 (0.0%)
鼻中隔の湾曲	6 (25.0%)	3 (10.0%)

頬部痛、頭痛、歯痛、歯肉痛などの疼痛症状が高頻度に認められたものの³⁻⁹⁾、菌性急性感染など、疼痛の原因と疑われる合併所見は認められなかった。

画像所見では、上顎洞壁の骨肥厚像について大平ら¹⁰⁾は、長期的な慢性炎症の刺激により結果として骨増生が生じると説明しているが、加瀬¹¹⁾は、正常上顎洞内に軟部組織濃度を有する液体を注入するとX線CT画像上は骨壁肥厚像として描出され、上顎洞真菌症の骨壁肥厚像の大部分はアーチファクトによる産物であり、実際に生じる骨壁の肥厚はかなり少ないと説明している。今回の検討で、X線CT像に骨肥厚が認められた症例においても、手術時上顎前壁

に明らかな骨肥厚を認めたものはほとんどなかった。上顎洞前壁骨肥厚像は、炎症の強さ・期間・年齢などの要因と関連するので、本症の特徴的所見とはならないとする報告もある¹²⁾。今回の検討では、非真菌性上顎洞炎との比較において、骨肥厚の出現頻度に差が認められ、さらに病悩期間、年齢などに差がないことから、上顎洞前壁骨肥厚像は上顎洞アスペルギルス症の特徴的所見と考えられた。

上顎洞内の石灰化様陰影像は、上顎洞アスペルギルス症83.3%にみられ、他の報告でも45.5～67%^{13, 14)}と高頻度にみられる特徴像である。成因としては、真菌塊の中心部が壊死し、そこに石灰化沈着を起こしたものとされてい

写真1 CT像：上顎洞壁の骨肥厚像
上顎洞内の石灰化様陰影像

写真3 CT像：上顎洞壁の骨破壊像

写真2 CT像：上顎洞内の小気泡像

る。

上顎洞内側壁の鼻腔方向への突出は、上顎洞アスペルギルス症 70.8 % にみられ、非真菌性上顎洞炎では 13.3 % のみであった。自然孔の高さで上顎洞軟組織および上顎洞内側壁の鼻腔方向への突出、骨の菲薄化、消失が上顎洞アスペルギルス症で特徴的に認められた。他の報告でも同様な所見が指摘されている^{4, 12)}。その成因として加瀬¹¹⁾は、排泄障害のある副鼻腔内の粘膜より、さらに産生される分泌液、炎症性滲出液により上顎洞内圧が上昇する結果、上顎洞では最も脆弱な膜様部より上顎洞内容部物が鼻腔側へ圧出されるとしている。

上顎洞内の小気泡像は、上顎洞アスペルギルス症では 54.2 % にみられ、非真菌性上顎洞炎ではわずか 3.3 % のみであった。これは、上顎洞内に貯留した滲出液が徐々に濃縮され、乾酪様物質となり、流動性に乏しくなる¹¹⁾。そのため上顎洞内部に気泡が生じるのではないかと考えられ

る。

上顎洞アスペルギルス症の上顎洞壁の骨破壊は、病態により骨破壊を伴わない non-invasive type、骨破壊を伴い頬部腫脹や眼球突出など悪性腫瘍に類似した症状を示す invasive type^{15 ~ 17)}、骨破壊や組織壊死が数日内に電撃的に進行する fulminant type²⁾ に分類されている。non-invasive type が最も多いとされ^{3, 5, 17, 18)}、invasive type は 20 % 程度と言われている¹⁹⁾。上顎洞から眼窩、頭蓋内へ病変が進行し死亡した症例の報告もあるが、本邦での死亡例は 2 例のみである^{20 ~ 22)}。今回の症例では 18 例が non-invasive type に相当し、画像上骨破壊を認めたものをすべて invasive type と分類すると invasive type は 6 例であった。骨破壊の部位は、上顎洞内側壁に多いとされ、佐伯ら⁶⁾は 79.4 %、北ら⁵⁾は 83.3 % であった。今回の検討では、内側壁が 4 例、後壁が 3 例、前壁が 2 例であった。悪性腫瘍との鑑別として、上顎洞癌ではほとんど骨肥厚が認められない¹⁰⁾。そのため骨破壊と骨肥厚の合併所見により上顎洞アスペルギルス症と診断が可能と思われる。

その他の X 線 CT 所見として、鼻中隔の湾曲が、非真菌性上顎洞炎では 10.0 %、上顎洞アスペルギルス症では 25.0 % と比較的上顎洞アスペルギルス症に多く認められた。本症が片側性にみられる理由としては、鼻腔および上顎洞の解剖学的異常などの局所的要因^{7, 23)}が挙げられており、その 1 つとして鼻中隔湾曲症の凸側に多く罹患すると報告²³⁾するものと、凹側に多く罹患する^{5, 6, 19)}との両者の報告がある。前者は、狭鼻により洞内の換気不全が生じやすく、真菌が嫌気性、高湿度の環境で真菌が繁殖しやすい性質から、感染しやすいとし、後者は、鼻腔面積が広いと外からの空気流入も多くなり、真菌に接触する機会が多くなることから感染しやすいと考えられている。自然孔付近に感染しやすい一因として、石倉ら²⁴⁾は、加齢と

ともに自然孔付近の骨の萎縮や、上顎洞粘膜の線毛運動の低下を挙げている。今回検討した上顎洞アスペルギルス症では、鼻中隔の湾曲がみられた6例すべてが凸側に罹患していたことから、狭鼻腔が真菌の定着を容易にする可能性が示唆された。

また、上顎洞アスペルギルス症を診断する上で、MRI も有用とする報告もある²⁵⁻²⁷⁾。白水ら²⁷⁾は、副鼻腔真菌症のMRI所見として、T2強調画像において著明な低信号を呈することを特徴所見とし、低信号として現れるのは、真菌塊の形成や上顎洞内貯留物の乾酪化に伴う蛋白の濃縮あるいは凝固と考えている。当科では検査をすぐに行うことができない理由もありMRIは行っていないが、診断の一助となる可能性も高く、今後検討したいと考えている。

結 語

過去15年間に長野赤十字病院口腔外科で経験した上顎洞アスペルギルス症の24例について臨床統計的検討を行い、非真菌性上顎洞炎の30症例との比較検討を行い若干の文献的考察も加えて報告した。

上顎洞アスペルギルス症と非真菌性上顎洞炎との術前の鑑別診断は、治療方針を決める上でも重要である。上顎洞アスペルギルス症と非真菌性上顎洞炎との間に、疼痛とX線CT所見で、上顎洞壁の骨肥厚像、上顎洞内の石灰化様陰影像、上顎洞内側壁の鼻腔方向への突出、上顎洞内の小気泡像、上顎洞壁の骨破壊像などの特徴を有することがわかった。これらの臨床および画像所見が臨床上で両疾患を鑑別する指標となることが今回の検討より示された。

引 用 文 献

- 1) 村田真道：菌口腔領域における「アスペルギルス」に依る疾患。皇紀二千六百年記念歯科医会誌 267: 267-268 1941.
- 2) McGill, T.J., Simpson, G., et al.: Fulminant aspergillosis of the nose and paranasal sinuses; A new clinical entity. Laryngoscope 90: 748-754 1980.
- 3) 横倉幸弘, 細谷玲子, 他：上顎洞真菌症の2例。日口外誌 35: 1890-1895 1989.
- 4) 犬山征夫, 小津雷助, 他：副鼻腔真菌症に関する臨床的観察。耳鼻臨床 69: 325-335 1976.
- 5) 北 秀明, 朝倉光司, 他：副鼻腔真菌症の臨床的検討。耳鼻臨床 92: 151-155 1999.
- 6) 佐伯忠彦, 竹田一彦, 他：副鼻腔真菌症の臨床的検討。耳鼻臨床 89: 199-207 1996.
- 7) 森田倫正, 福島久毅, 他：上顎洞真菌症の22例。耳鼻臨床 96: 127-132 2003.
- 8) 堀内博人, 秋山欣治, 他：上顎洞真菌症について。耳展 20: 63-69 1977.
- 9) 増田はつみ, 岡田康司, 他：鼻副鼻腔真菌症一症例報告と文献的考察一。耳喉頭頸 60: 415-420 1988.
- 10) 大平真司, 有賀秀治, 他：一側性副鼻腔疾患のCT像。日耳鼻 88: 1040-1044 1985.
- 11) 加瀬康弘：副鼻腔真菌症の画像診断。専門医通信 44: 6-7 1995.
- 12) 中山 均, 伊藤壽介：真菌性上顎洞炎の画像診断学的考察。歯放 32: 26-42 1992.
- 13) 萩原 晃, 大橋伸也, 他：鼻石を形成した鼻・副鼻腔アスペルギルス症の1例。耳展 39: 546-550 1996.
- 14) 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.
- 15) 笠井郁雄, 大西 真, 他：悪性腫瘍を疑った、骨破壊を伴った上顎洞アスペルギルス症の1例。日口外誌 41: 1089-1091 1995.
- 16) 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.
- 17) Hora, J.F.: Primary aspergillosis of the paranasal sinuses and associated areas. Laryngoscope 75: 768-773 1965.
- 18) 橋本賢二, 杉原一正, 他：副鼻腔アスペルギルス症。口科誌 26: 202-212 1978.
- 19) 市村恵一：副鼻腔炎の病態—真菌を中心に—。耳鼻咽喉科・頭頸部外科 MOOK No.1: 69-74 1986.
- 20) 不破成和：副耳腔酵母菌症に就て。日耳鼻 55: 581-586 1952.
- 21) 梶川泰造, 梶川玄治, 他：真菌症を証明した上顎洞肉芽腫症例。耳鼻臨床 46: 572-573 1953.
- 22) 石光亮太郎, 岩本亮太郎, 他：当科における鼻副鼻腔真菌症の治療経験。日耳鼻感染症研会誌 17: 143-148 1999.
- 23) 大島猛史, 池田勝久, 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.
- 24) 石倉武雄, 河村正三, 他：真菌性上顎洞炎の臨床的並びに病理組織学的所見。耳鼻臨床 72: 857-867 1969.
- 25) 太田 康, 仙波哲雄, 他：副鼻腔真菌症のMRI診断の有用性。耳鼻臨床 85: 1603-1609 1992.
- 26) 太田 康, 仙波哲雄, 他：副鼻腔疾患におけるMRIの有用性。耳鼻臨床 86: 355-365 1993.
- 27) 白水康司, 蓮尾金博, 他：副鼻腔および頭蓋内アスペルギルス症のMRI。日本医放会誌 51: 768-774 1991.