篩骨洞放線菌症の1例

三ッ井瑞季^{1,2)} 松見文晶¹⁾ 室野重之²⁾

要旨：放線菌症は口腔内常在菌である *Actinomyces* 属によって引き起こされ、頭頸部に好発するが、副鼻腔放線菌症の報告は少ない。今回われわれは稀な篩骨洞放線菌症の1例を経験したので報告する。症例は81歳女性。主訴は右鼻閉と鼻漏。臨床経過と画像所見から副鼻腔真菌症を疑い、内視鏡下副鼻腔手術を施行した。特徴的病理所見から副鼻腔放線菌症と診断した。術後はアモキシシリンを8週間投与し、13か月の経過観察を行い再燃は認めなかった。放線菌症ではペニシリンの高用量、長期投与が推奨されるが、副鼻腔放線菌症においては、外科的治療が有効で、病変切除の程度に応じて抗菌薬治療は短縮できると考えられた。

キーワード：放線菌症, *Actinomyces* 属, 副鼻腔炎, 篩骨洞

Summary A case of actinomycosis of ethmoid sinus:

Mizuki Mitsui^{1,2)}, Fumiaki Matsumi¹⁾ and Shigeyuki Murono²⁾. ¹⁾ Department of Otolaryngology, Hoshi General Hospital, ²⁾ Department of Otolaryngology, Fukushima Medical University

Actinomycosis is a chronic infection caused by *Actinomyces*, gram-positive, anaerobic bacteria, which are normal constituents of the human oral flora, and frequently affects the cervicofacial region. However, sinonasal actinomycosis has rarely been reported. Actinomycosis of the paranasal sinus mostly occurs in the maxillary sinus; ethmoid sinus actinomycosis is extremely rare. Herein, we report a case of actinomycosis of the ethmoid sinus.

An 81-year-old woman was referred to our department for right nasal obstruction and rhinorrhea. She had previously received antibiotic therapy; however, the symptoms persisted. Nasal endoscopy showed a right nasal polyp, purulent discharge and septum deviation to the left. CT showed an expansive mass in the right ethmoid sinus, deviating the nasal septum. We performed endoscopic sinus surgery, and found sulfur granules in the expanded right ethmoid sinus. Bone destruction was not apparent around the sinus. The histopathological examination revealed actinomycosis. We administered oral amoxicillin for 2 months after the operation. The patient had no recurrence during 13 months of follow-up.

The standard treatment for actinomycosis is long-term antibiotic therapy. On the other hand, in recent reports, cervicofacial actinomycosis without bone involvement has shown a good response to treatment with surgical debridement and short-term antibiotic therapy (2-6 weeks). In actinomycosis of the paranasal sinus, short-term oral antibiotic therapy with surgical debridement has also been reported to be successful in several papers. For actinomycosis in the paranasal sinus, antimicrobial treatment can be shortened if surgical excision has been performed properly.

Key words: actinomycosis, *Actinomyces*, paranasal sinusitis, ethmoid sinus

[Received Sep. 17, 2020, Accepted Nov. 13, 2020]

¹⁾ 公益財団法人星総合病院耳鼻いんこう科

²⁾ 福島県立医科大学耳鼻咽喉科学講座

[令和2年9月17日受付, 令和2年11月13日受理]

はじめに

放線菌症は嫌気性のグラム陽性桿菌である *Actinomyces* 属によって引き起こされ、膿瘍形成、瘻孔形成、強い線維化などを特徴とする慢性感染症である。*Actinomyces* 属は口腔内常在菌であり、放線菌症は頭頸部に好発するが、副鼻腔における放線菌症は稀である。今回われわれは、内視鏡下副鼻腔手術と短期間の抗菌薬治療を行った篩骨洞放線菌症の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：81 歳、女性。

主訴：右鼻閉、鼻漏。

既往歴：高血圧症、逆流性食道炎、慢性胃炎、深部静脈血栓症。

現病歴：X-3 年 5 月、一過性脳虚血発作の際に施行された頭部 MRI で、右篩骨洞の腫瘍陰影を指

摘され、精査目的に当科を紹介され受診した。画像所見から篩骨洞嚢胞や真菌症が疑われ、手術適応と判断されたが希望しなかった。X-1 年 3 月、右鼻閉と鼻漏を主訴に近医耳鼻科を受診した。右慢性副鼻腔炎の診断でマクロライド少量長期投与を施行されたが改善がなく、手術目的に X 年 3 月に再度当科を紹介され受診した。

現症：右鼻内に膿性鼻汁、中鼻道と嗅裂に鼻茸を認めた。鼻中隔は左に大きく弯曲していた（図 1）。

画像検査所見：副鼻腔 CT で、右篩骨洞に中心部に高濃度域を伴う腫瘍陰影を認めた。腫瘍は鼻中隔を左に圧排し、膨張性の変化を示していた（図 2）。篩骨蜂巢は腫瘍によって骨破壊・骨吸収され消失していたが、眼窩壁や頭蓋底の骨破壊は認めなかった。最大径は 44.6mm で、X-3 年の MRI 画像と比較し増大していた。右上顎洞、両蝶形骨洞にも軟部組織陰影がみられた。造影 CT では腫瘍内部は造影されず、辺縁にのみ造影効果を認めた。MRI では

図 1 鼻内内視鏡所見

MT：中鼻甲介，NS：鼻中隔。

右鼻内に膿性鼻汁（矢頭），右中鼻道と嗅裂に鼻茸（*）を認めた。鼻中隔は左に大きく弯曲していた。

図 2 副鼻腔 CT（左：単純 CT 冠状断，右：造影 CT 軸位断）

右篩骨洞に中心部に高濃度域を伴う径 44.6mm の腫瘍陰影（矢頭）。腫瘍辺縁にのみ造影効果を認めた。篩骨蜂巢は腫瘍によって骨破壊・骨吸収され消失していたが、眼窩壁や頭蓋底の骨破壊は認めなかった。

図 3 副鼻腔 MRI (左: T1 強調画像, 右: T2 強調画像)
腫瘍 (矢頭) は T1 強調画像で中等度信号, T2 強調画像では低~中等度信号を示し内部不均一であった。中心部に石灰化を疑う無信号域 (矢印) を認めた。

腫瘍は T1 強調画像で中等度信号, T2 強調画像では低~中等度信号を示し内部不均一であった。中心部に無信号域があり, CT 所見と合わせると石灰化と思われた (図 3)。

血液検査: 白血球 $5,800/\mu\text{l}$, CRP 0.21mg/dl と炎症反応は陰性であった。 $\beta\text{-D}$ グルカンは 9.5pg/ml と正常範囲内であった。

鼻内から細胞診, 生検を施行した。細胞診は class II, 病理組織診断は細菌塊を伴う変性組織の結果であった。副鼻腔真菌症を疑い内視鏡下副鼻腔手術を施行する方針とした。

手術所見: 全身麻酔下に内視鏡下副鼻腔手術を施行した。右中鼻道のポリープを除去すると, 右篩骨洞内は黄白色の泥状物質で充満していた (図 4)。泥状物質をすべて除去すると篩骨洞粘膜は浮腫状で易出血性であった。右上顎洞, 右前頭洞, 両蝶形骨洞内には膿が貯留しており粘膜は浮腫状であった。左鼻閉の訴えはなかったため鼻中隔矯正術は施行しなかった。左蝶形骨洞は右鼻腔内側から開放したが, 蝶形骨洞は両側とも発育が小さく再閉塞の可能性があると考え, 蝶形骨洞中隔をドリルで削開して単洞化した。

病理組織像: 篩骨洞内の乾酪物質は全て菌塊であった。ヘマトキシリン好性, Gram 染色陽性, Grocott 染色陽性の菌糸を認め, 副鼻腔放線菌症と診断された。菌塊の辺縁ではエオジン好性の棍棒体が放射状に配列していた (図 5)。篩骨洞粘膜には炎症細胞浸潤がみられたが, 放線菌の浸潤は認めなかった。

術後経過: 術後 2 日目に鼻内パッキングを除去した。術後 3 日目からクラリスロマイシン 200mg/日 の内服を開始した。術後 7 日目に退院となった。病理組織学的検査で放線菌症の診断となったため, 術後 24 日よりアモキシシリン $1,500\text{mg/日}$ に変更し

図 4 術中所見
右篩骨洞内。黄白色の泥状物質が充満していた。

8 週間内服した。その後クラリスロマイシン 200mg/日 を 4 週間内服し, 術後 13 か月経過観察を行い再燃は認めなかった。

考 察

放線菌症は偏性嫌気性または通性嫌気性のグラム陽性桿菌である *Actinomyces* 属によって引き起こされる。*Actinomyces* 属は口腔内常在菌であり, 軽微な粘膜損傷や, 免疫力低下を契機として病原性を発揮する。頭頸部放線菌症の感染機序として, 菌性感染, 歯科処置が先行することが多く, 口腔衛生状態の不良, 糖尿病, 免疫抑制剤, 低栄養, 悪性腫瘍の浸潤や放射線による組織壊滅・壊死などが危険因子とされる¹⁾。*Actinomyces* 属は直径 $1\mu\text{m}$ 以下の桿状で細長い菌糸状形態を示し, 真菌に類似した性状を示す²⁾。肉眼的には菌塊は $0.1 \sim 0.5\text{mm}$ 大の黄色顆粒状となり, これを硫黄顆粒, またはドルーゼという。典型的な放線菌症は進行の緩徐な慢性炎症で

図5 病理組織像

- a：ヘマトキシリン好性の菌糸（矢頭）
 b：菌塊の辺縁で放射状に配列するエオジン好性の棍棒体（矢印）
 c：Grocott 染色陽性の菌糸
 d：Gram 染色陽性の菌糸

あり、膿瘍形成、瘻孔形成、強い線維化をきたす。筋膜などの解剖学的境界を越えて隣接する筋肉や骨に感染が拡大する点が特徴とされており^{1,3)}、副鼻腔からは頭蓋内へ進展した侵襲型の報告がある⁴⁾。

放線菌症の発生部位は頭頸部が60%、腹部20%、胸部が15%とされている。頭頸部に好発するが、そのうち過半数が顎放線菌症であり、副鼻腔での発症は稀である⁵⁾。田中ら⁶⁾が2000年から2016年までの本邦の副鼻腔放線菌症13例を検討している。誘因は歯科治療や齲歯が8例と最も多く、易感染宿主症例が3例、原因不明例は4例であった。特徴的な画像所見としては、CTでの病巣の石灰化や骨肥厚、骨破壊が挙げられており、画像上、真菌症や悪性腫瘍との鑑別は困難である。全例が一側の上顎洞を主座としており、本症例のような篩骨洞放線菌症例は含まれていなかった。われわれが渉猟し得た限り、篩骨洞のみを主座とする本邦の放線菌症は、本症例以外には鈴木ら⁷⁾の報告1例のみであり、極めて稀と言える。本症例は齲歯や歯科治療歴はなかったため、口腔内から篩骨洞への放線菌の侵入経路としては、後鼻孔経由または血行性が考えられる。副鼻腔に到達した放線菌が、鼻副鼻腔炎などの炎症に

よる粘膜損傷をエントリーとして粘膜に侵入し病原性を獲得した可能性はあるが、明らかな原因は不明である。

放線菌症は培養または病理組織学検査で *Actinomyces* 属の菌体を証明することで診断される。嫌気培養であること、先行する抗菌薬投与等により培養の陽性率は20%程度と低く⁶⁾、手術が施行され病理組織検査で確定診断されることが多い。本症例でも鼻汁培養では放線菌が検出されず、病理組織検査で放線菌症の診断に至った。典型的な病理組織学的所見としては、ヘマトキシリン好性、Gram 染色陽性、Grocott 染色陽性の菌糸が放射状に配列し、辺縁ではエオジン好性の棍棒体が放射状に配列する像を呈す。これは放線菌症に特徴的な splendore-hoeppli 現象といい、本症例でも認められた。棍棒状構造は宿主の異物反応に基づく抗原抗体複合体と考えられており、扁桃陰窩内や歯垢に常在する放線菌にはみられない⁸⁾。

一般的に *Actinomyces* 属はペニシリン系に感受性を有しており、治療はペニシリン系の抗菌薬投与が基本である。放線菌症では病巣部の線維化や膿瘍化により血流が乏しくなることで抗菌薬の組織移行性

が悪くなるため、高用量、長期投与が必要である。ペニシリン G (1,000 ~ 2,000 万単位 / 日, 4 ~ 6 分割) の静脈投与や、ペニシリン V (2 ~ 4 g / 日) あるいはアモキシシリン (1.5 ~ 3 g / 日) の内服投与が行われる。頭頸部の放線菌症の場合、軽症例では 2 ~ 6 か月の経口投与、重症例では静脈投与を 2 ~ 6 週間行った後に、6 ~ 12 か月の経口投与が推奨される^{9, 10)}。また、骨破壊を伴わない頭頸部放線菌症では、手術による病巣切除と 2 ~ 6 週間の比較的短期間の抗菌薬治療を有効とする報告がある^{3, 11)}。副鼻腔放線菌症でも外科的治療が有効とされており、術後短期間の抗菌薬投与で治癒した報告が多い。田中ら⁶⁾は、13 例中上顎洞洗浄で治癒した 1 例を除いて、他全例で外科的治療と短期間の抗菌薬治療が行われており、全て良好な経過をたどっていたと報告している。術式としては病的粘膜を剥離除去する上顎洞根本術を施行した報告¹²⁾もあるが、近年の報告では粘膜を温存する内視鏡下副鼻腔手術の報告が多く、いずれも良好な経過が得られている。

外科的治療の後ペニシリン系の高用量長期投与を行わずにマクロライド少量投与のみを施行した例¹³⁾や、外科的治療のみ施行し抗菌薬投与を行わずに治癒した例¹⁴⁾も報告がある。副鼻腔放線菌症においては、外科的切除を行った場合、古典的な抗菌薬の長期投与は必須ではなく、病巣切除の程度に応じて投与期間は短縮できると思われる。病変が完全除去できた場合には、慎重に経過観察し、再燃の兆候を認めた場合に抗菌薬投与を行うという対応も選択肢になり得ると考える。一方で、骨破壊を伴う症例や頭蓋内進展した例では、短期間の不十分な抗菌薬治療で再燃の可能性がある、外科的切除に加えて従来の長期間の抗菌薬投与が必要である¹⁵⁾。本症例は外科的治療を施行し、病理組織検査で生検部位の放線菌の粘膜浸潤はなかったが、他の部位での粘膜浸潤は否定できないと考え、術後 8 週間の抗菌薬内服投与を行った。菌塊が増大傾向であったことから、病変部が放線菌の増殖に有利な嫌気環境であったことが推察され、手術により菌量が減り、さらに鼻内が好気環境となったことが、良好な経過が得られた要因と考えられる。しかし肉眼的に病変は除去できており、術後アモキシシリンの投与期間を 8 週間よりさらに短縮、あるいは行わなくても良好な転帰をたどった可能性がある。

まとめ

稀な篩骨洞放線菌症の 1 例を経験した。内視鏡下

副鼻腔手術と 8 週間の抗菌薬治療で良好な経過をたどった。骨破壊を伴わない副鼻腔放線菌症では、外科的治療が有効であり、病変切除の程度に応じて抗菌薬治療期間を短縮できると考える。

本論文に関して開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) 北村 充, 島田貴信: 異なる経過をたどった頸部顔面放線菌症の 2 例 —91 例の文献的考察をふまえて—, 耳鼻臨床, 111 : 317-329, 2018.
- 2) 神谷 茂: アクチノミセス属, 標準微生物学 第 11 版 (平松啓一監修), 295-296, 医学書院, 東京, 2012.
- 3) Moghimi M, Salentijn E, Debets-Ossenkop Y, et al: Treatment of cervicofacial actinomycosis: a report of 19 cases and review of literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 18 : 627-632, 2013.
- 4) Fadda GL, Gisolo M, Crosetti E, et al: Intracranial complication of rhinosinusitis from actinomycosis of the paranasal sinuses: A rare case of abducens nerve palsy. Case Rep Otolaryngol 2014 : 1-5, 2014.
- 5) Valour F, Sénéchal A, Dupieux C, et al: Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. Infect Drug Resist 7 : 183-197, 2014.
- 6) 田中麻理子, 福辻賢治, 藤田祥典, 他: 真菌を合併した副鼻腔放線菌症例. 耳鼻臨床, 補 149 : 24-28, 2017.
- 7) 鈴木郁子, 松井和夫, 石崎久義, 他: 篩骨洞放射菌症と合併した眼部帯状ヘルペスの一例. 耳鼻臨床, 補 50 : 53, 1991.
- 8) 積山幸祐, 黒野祐一: 鼻腔放線菌症例. 日鼻誌, 53 : 566-571, 2014.
- 9) 抗菌治療の第一選択に対する臨床的アプローチ. 日本語版 サンフォード感染症治療ガイド 2019 (David NG, Henry FC, George ME, et al 編, 菊池 賢, 橋本正良監), 73, ライフサイエンス出版, 東京, 2019.
- 10) Sharkawy AA, Chow AW: Cervicofacial actinomycosis. Up to Date, 2020
- 11) Sudhakar SS, Ross JJ: Short-term treatment of actinomycosis: two cases and a review. Clin Infect Dis 38 : 444-447, 2004.
- 12) 藤井智子, 長野紀也, 谷池直樹: 悪性腫瘍を疑った放線菌症による上顎骨骨髓炎の 1 例. 口科誌, 58 : 64-68, 2009.
- 13) 興田茂利, 福島久毅, 原田 保: 上顎洞異物に合併した上顎洞放線菌症例. 耳鼻臨床, 109 : 321-326, 2016.
- 14) 前島将之, 安藤俊史, 佐藤泰則: 医原性異物に関連して発症した上顎洞放線菌症の 1 例. 日口腔外会誌, 52 : 523-526, 2006.
- 15) Vorasubin N, Wu AW, Day C, et al: Invasive sinonasal actinomycosis: Case report and literature review. Laryngoscope 123 : 334-338, 2013.