FUNGAL INFECTION OF NASAL AND PARANASAL CAVITY

Shun-ichi Tomiyama

Department of Otolaryngology, Nippon Medical school

In recent years, fungal infection of the paranasal and the nasal cavity has been increased. The author present 8 cases at my department of Nippon medical school between 1980 and 1988, with respect to clinical picture. The results were summaried as follows.

1) The eight patients (3 males and 5 females), ranged in age from 45 to 63 years and mean age was 55 years.
2) In all cases, mycosis was confined to an unilateral maxillary sinus, involving the ethomidal sinus in one case and the nasal cavity in two cases.
3) Aspergillus was found in four cases, mucor in two cases and unkown in two cases. These six cases were diagnosed by pathological examination, since mycotic culuture was failed to reveal mycosis.
4) Seven cases have history of systemic diseases (five cases of hypertension, two cases of liver dysfunction, one case of allergic rhinitis, duodenal ulcer, pyelonephritis and rheumatoid arthritis), respectively.
5) All cases were non-invasive type and resulted in good prognosis following surgical operation (Caldwell-Luc, Ethomoidectomy) and local antifungal treatment.

副　鼻　腔　真　菌　症

富　山　俊　一

日本医科大学耳鼻咽喉科学教室

は　じ　め　に

副鼻腔真菌症は比較的稀な疾患とされてきたが、近年増加傾向にあるといわれ、抗生物質や副腎皮質ホルモンさらに抗腫瘍剤などの頻用による全身抵抗性減弱、菌交代現象がその原因として考えられている。当教室で昭和55年4月から昭和63年6月までの間に8例の副腔真菌症を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症　例　検　討

症例（第1表）の中から1例を紹介する。

症例5　45歳、男性、事務

主　訴：右鼻閉、右流涙

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：45歳　尿管結石

現病歴：2年前から右鼻閉がみられ、1年前から右流涙が出現した。咽頭痛にて来院した際、右鼻腔鼻茸の所見から精査を勧められた。

全身所見：異常所見なし。

表 1

症例		年齢	性	治療期	発症部位	罹患期間	菌　種		根拠	培養	一般細菌
1	K.H	63	男	1980	右上顎洞	10Y	aspergillus	病理	陰性	緑膿菌、緑連菌	
2	M.H	57	女	1981	左上顎洞	4Y	mucor	病理	陰性	緑連菌	
3	F.M	58	女	1981	右上顎洞	4M	mucor	病理	陰性	緑膿菌	
4	Y.S	51	男	1983	左上顎洞	3Y	aspergillus	病理	陰性	陰性	
5	Y.A	45	男	1985	右上顎洞	2Y	aspergillus	病理	陰性	緑膿菌、緑連菌	
6	S.R	62	女	1986	右上顎洞	4Y	aspergillus	病理	陰性	緑連菌、白色ブ球	
7	K.Y	60	女	1987	左上顎洞	3Y	不明		陰性		
8	N.J	46	女	1988	右上顎洞 篩骨洞	1Y	不明		陰性	緑膿菌	

鼻内所見：右中鼻道に鼻茸、下鼻甲介粘膜の腫脹がみられた。

細菌学的検査：*Ps. aeruginosa*（＋），*Str. viridans*（＋），真菌培養は陰性であった。

X線所見：右上顎洞、篩骨洞にび慢性の陰影、CT像にて上顎洞内側壁の骨破壊像があり、上顎洞造影にて、乾酪塊の排拙と点状不規則陰影を認められた。

治　療：全身麻酔下に左上顎洞、篩骨洞根治術施行、上顎洞内側壁の骨破壊、中鼻甲介の萎縮、上顎洞内には自然孔付近に乾酪様塊の充満をみとめ、病理にてAspergillusの診断を得た。

8例をまとめると症例は40歳代2例、50歳代3例、60歳代3例で、平均55歳であった。男女比は3：5であった。罹患部位は8例とも一側性で、上顎洞8例、鼻内2例、篩骨洞1例であった。真菌の種類はAspergillusが4例、mucorが2例、不明2例であった。これらはすべて病理組織による診断であり培養

表 2　　x　線　所　見

症例		単純 K※	単純 Si	単純 St	断層 骨融解	造影	CT
1	R	+++	−	−	内側壁	点状不規則	
2	L	+++	−	−	内側壁	点状不規則	
3	R	+++	−	−	なし	点状不規則，出血	
4	L	+++	−	−	なし		
5	R	+++	+	−	内側壁	点状不規則，出血	
6	R	++	+	−	なし		
7	L	+++	++	−	内側壁	点状不規則，	鼻腔への突出
8	R	++	−	−	なし	塊状、平滑	自然口の濃影像

※　K：上顎洞　　Si：篩骨洞　　St：前頭洞

は陰性であった。主訴としては血性鼻漏5例、鼻閉4例、鼻漏3例、流涙2例、頬部痛1例であった。X線所見は単純で一側副鼻腔のび慢性の陰影増強がみられ、断層では4例に上顎洞内側壁の骨融解像が見られた（表2）。治療は病変粘膜除去を基本とし、8例に上顎洞根治術、1例に篩骨洞開放術を施行し、鼻腔内のポリープ、塊状物摘出は4例におこなった。上顎洞内側壁骨破壊は2例にみられた。術後局所治療としてアンホテリシンBのネブライザーを4例におこなった。抗真菌剤の全身投与はおこなわなかった。予後は全例良好であった。症例の背景は無職3例、事務員3例、薬剤師1例、工員1例であった。基礎疾患としては高血圧症5例、慢性肝炎2例、アレルギー性鼻炎、十二指腸潰瘍、腎盂腎炎、リウマチ性関節炎の各1例、明らかな基礎疾患のないものは1例であった。

考　　案

今までに本邦副鼻腔真菌症例についての詳細な文献考察が多数報告されている。1976年犬山48例（1952年～1975年）[1]、1984年原田124例（1951年～1982年）[2]、1984年末永165例（1942年～1982年）[3]、1985年杉山124例（1967年～1984年）[4]、1987年吉野120例（1965年～1985年）[6]などが挙げられる。そこで今回は1984年から1988年の5年間で本邦文献より検索し得た症例に自験例を加えた67例と前報告者による症例との差異について臨床像、病態などを中心に検討した。

1）男女比、症例報告数、（表3）

今回検索した症例では男22例、女45例で女性は男性の2.04倍で女性に多くみられ、この傾向はこれまでの報告と一致した。すなわち犬山[1]は1.4倍、原田[2]は1.27倍、末永[3]は1.67倍、杉山[4]は1.53倍、吉野[5]は1.66倍であった。こうした事から女性に多い原因として女性ホルモンの影響が考慮されている。今回、女性が男性の2.04倍とさらに上昇したのは、検索期間が他の報告者（20年～40年間）にくらべ5年間と短く、症例も少ないことによるのであろうと考えられた。抗生剤、抗腫瘍剤やステロイド剤の使用が副鼻腔真菌症発症の一因として考慮されているので副鼻腔真菌症例報告が増加しているか否か関して検討した。ちなみに前報告者での単純1年当りの症例報告数は犬山[1]2例（1952年～1975年）、原田[2]3.8例（1951年～1982年）、末永[3]4例（1942年～1982年）、杉山[4]6.8例（1967年～1984年）、吉野[5]5.7例（1965年～1985年）であった。今回5年間の文献検索で自験例を含め67例が検索され、単純1年当り13.4例（1984年～1988年）となった。この結果は副鼻腔真菌症例の報告が増加しているとは言えるが、実際の症例数が増加しているかは不明である。今日の副鼻腔真菌症の理解と関心のたかまりが症例

表　3　　症例数、性差

報告者	検索期間	症例数	男	女	女／男	症例報告数／年
犬山（1976）	（1952～1975年）	48	20	28	1.4	2.0
原田（1984）	（1951～1982年）	124	54	69	1.27	3.8
末永（1984）	（1942～1982年）	165	58	97	1.67	4.0
杉山（1985）	（1967～1984年）	124	49	75	1.53	6.8
吉野（1987）	（1965～1985年）	120	45	75	1.66	5.7
富山（1989）	（1984～1988年）	67	22	45	2.04	13.4

報告の増加をもたらしていると考えられた。

2）年齢（表4）

今回検索した67症例の年齢分布は20歳代は2例（3％）、30歳代は5例（7％）、40歳代は12例（18％）、50歳代は25例（37％）、60歳代は19例（28％）、70歳代は7例（10％）であり50歳～60歳代に集中（65％）していた。自験例でも、50歳代は3例（37.5％）、60歳代は3例（37.5％）と同様の傾向を示した。これまでは40歳代が多いとの報告がなされており、40歳代、50歳代の比率は各々27％、22％（犬山）[1]、38％、21％（原田）[2]、27％、23％（杉山）[4]、32％、26％（吉野）[5]であった。寿命延長に伴う高齢化社会により好発年齢も10歳の上昇がみられた。

3）基礎疾患（表5）

今回検索した67症例で基礎疾患に関して記載のあった61例のうち36例（59％）に、何等かの基礎疾患がみられた。その内訳は高血圧症が11例（18％）と最も多く、次いで齲歯と肝疾患（肝炎、肝硬変）が各6例（10％）、糖尿病、結核、癌腫が各4例（6.5％）、腎炎、アレルギー性鼻炎、脳血栓が各3例（5％）、白血病、胃潰瘍、膠原病が各2例等であった。自験例では高血圧症が5例にみられ、全例とも降圧剤を服用していた。吉野[5]の報告（1965年～1985年）では51例中糖尿病10例（20％）と最も多く次いで子宮筋腫術後、齲歯の各7例（13％）、高血圧症6例（12％）、結核5例（9％）、虫垂炎4例、卵巣嚢腫3例、白血病、肝炎、マラリアの各2例などであった。また原田[2]（1951年～1982年）らも糖尿病と子宮筋腫、卵巣嚢腫（10％）、次いで齲歯（8％）、結核（6％）の順であったとした。今回の調査で高血圧症が多かったのは50歳～70歳代の全症例に対する比率が、76％を占めたことから、高齢化社会にともなう現象であろう。

表　4　　年　齢　分　布

報告者	症例数	30	40	50	60	70才代
犬山（1976）	48	16％	27	22	14	
原田（1984）	87	17	38	21	9	
杉山（1985）	124		27	23		
吉野（1987）	106	16	32	26	12	
富山（1989）	67	7	18	37	28	10

表　5　　基　礎　疾　患

報告者	症例数	糖尿	子宮筋腫	齲歯	結核	白血病	高血圧	肝炎	癌腫	なし
原田（1984）	50	10％	10	8	6	4				46
吉野（1987）	51	20％	13	13	10	4	12			
富山（1989）	61	7％		10	7	3	18	10	7	41

4）主訴、症状

今回検索した67症例のうち症状記載のある59例の内訳では鼻閉27例（45％）、鼻漏25例（42％）、頬部痛19例（32％）、鼻出血、血性鼻漏が各15例（25％）、頭痛9例、頬部腫脹7例、発熱、流涙各2例であった。篩骨洞病変では眼窩痛、視力障害、眼球突出など、蝶形洞病変では頭痛、頭重感、眼球後部痛などの症状が特徴であろう。今回検索できた症例には、invasive type である chronic rhinocerebral mucor mycosis 症例の記載は見られなかった。しかし non-invasive type でも副鼻腔悪性腫瘍と同様の症状を呈するので症状による鑑別診断は困難である。X線検査でも副鼻腔真菌症に絶対的な所見がなく、やはり悪性腫瘍との鑑別診断も困難である。また癌腫との合併もありうるので注意深い鑑別診断が必要である。増田[6]らが上顎癌と aspergillus 上顎洞炎合併の1例を報告している。自験例では4例に術前診断で悪性腫瘍も疑われ、上顎洞試験開洞が試みられた結果、洞内の真菌塊様物質と迅速組織検査で悪性所見ない事を確認し根治手術が行われた。

5）菌　種（表6）

今回検索した67症例の菌種は aspergillus が42例（62％）と最も多く、ついで candida が12例（18％）、mucor が7例（10％）、不明が5例（7％）であった。自験例では aspergillus が4例（50％）、mucor が2例（25％）、不明が2例であった。これまでの報告でも aspergillus が圧倒的に多く57～61％を占め mucor は8～18％、candida は6～11％、不明10～17％の順であった。なお病理診断による菌種同定が殆どで、真菌培養による菌種同定は極めて困難とされている。今回の検索した67症例中真菌培養による菌種同定は candida の2例のみで他例はすべて陰性であった。

6）罹患部位

今回検索した67症例で両側性病変があるものは2例（3％）で残り65例（97％）は一側性であった。部位は上顎洞59例（88％）、篩骨洞10例（15％）、鼻腔内12例（18％）、蝶形洞4例（6％）、前頭洞は記載なしであった。自験例では全例一側性の上顎洞病変で、1例に篩骨洞の病変がみられ、2例に鼻腔中鼻道

表　6

菌種	原田（1984）	末永（1984）	吉野（1987）	杉山（1985）	富山（1989）
Aspergillus	71(57%)	101(61%)	74(61%)	75(60%)	42(62%)
Candida	13(10)	14(8)	8(6)	14(11)	12(18)
Mucor	20(16)	14	22(18)	17(13)	7(10)
Actinomyces	1	4	1		1
Sporotricum	1	2	1		
Blastmyces		1			
Penicillum	1	1	1		
その他	2		3	3	
subtotal	109	137	107	109	62
Unclassified	15(12)	29(17)	13(10)	15(12)	5(7)
total	124	166	120	124	67

に真菌塊様物質を認めた。病変部位についての今回の結果はこれまでの報告[1-5]と同様であった。すなわち一側性上顎洞病変が主で、蝶形洞、前頭洞は稀であった。

7）治療・予後

今回の検索した67症例の内、上顎洞病変59例についての治療方法は上顎洞開放手術30例（51%）、上顎洞根治術17例（29%）、上顎洞穿刺洗浄9例（15%）、上顎拡大全摘術1例、治療しなかったのが3例であった。術後抗真菌剤による治療は10例が局所、1例が全身投与であった。手術方法および抗真菌剤投与方法の違いによる予後の差はみられず、いずれの治療法でも予後良好であった。予後不良症例が3例みられ、2例は白血病の合併[2]であり、1例はaspergillus感染で上顎拡大全摘術を受け、その後眼症状、脳脊髄膜炎、呼吸麻痺による死亡[6]が報告されている。

まとめ

1）鼻副鼻腔真菌症の自験例8例の、年齢、男女比、基礎疾患、既往歴、罹患部位、菌種、症状、治療方法、予後について報告した。

2）1984年から1988年の5年間における鼻副鼻腔真菌症の本邦報告59例と自験例の8例の67例につき、その臨床像の文献的考察を行った。

参考文献

1）犬山征夫、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）原田博文、他：鼻副鼻腔の真菌症例の検討、耳展、27：271～276, 1984.

3）末永　通、他：鼻副鼻腔真菌症－11例の報告と文献的考察－、日耳鼻、87：1082～1088, 1984.

4）杉山洋子、他：篩骨洞真菌症の1例、耳喉、57：211～214, 1985.

5）吉野清美、他：鼻副鼻腔真菌症の臨床的観察、－鼻副腔真菌症8症例－、耳鼻臨床、補9：168～175, 1987.

6）増田　游：鼻副腔真菌症の診断と治療、JOHNS、3、261～265, 1987.

質疑応答

質問　熊沢　忠躬（関西医大）

①　抗体をしらべていますか？

②　全身疫患（例えばD. M. 高血圧の降圧剤か診因であれば、何故一側性に発生するのでしょうか？

応答　富山　俊一（日医大）

①　抗体値及び皮内反応の程度と発症とは相関性がみられない。

②　副鼻腔真菌症例での全身疾患合併は間接的な影響が考慮されるが、発症の病因とは考えにくい。