

蝶形洞真菌症の1症例

大野 芳裕 藤井 正人 神崎 仁

慶応義塾大学耳鼻咽喉科学教室

A CASE OF SPHENOID SINUS FUNGAL INFECTION

Yoshihiro Ohno, Masato Fujii, Jin Kanzaki

Department of Otolaryngology, Keio University School of Medicine

A sixty one-year-old female was referred to our department complaining of left nasal obstruction, bloody rhinorrhea, and headach. CT findings revealed a opacification of the left sphenoid sinus and posterior ethmoid sinus without bony destruction and calcification. A biopsy specimen from her edematous nasal mucosa showed chronic inflammation with fungal hyphae. In the sphenoid sinus, T1 weighted MRI showed high signals, T2 weighted MRI proved low signal intensity surrounded by high signal areas. The patient underwent a left transnasal ethmoid-sphenoidectomy. A dark brownish mass with thickened mucosa, which was proved to fill in the sphenoid sinus was removed.

Pathological and cultural findings were resulted aspergilloma. Because she had mild diabetes, anti-fungal drug (Fluconazol) was administered for about 3 months after the surgery. Four months after discharge she remained asymptomatic and no residual aspergilloma was noted in her nose. Numbers of case reports about fungal sinusitis has been increased because of the increasing use of antibiotics, steroid hormone and other drugs. But the fungal sinusitis originating in the sphenoid sinus is rarely reported. In the diagnosis, MRI considered to be a pathognomonic procedure.

緒 言

近年抗生剤やステロイドの頻用にともない、副鼻腔真菌症の報告は増加しているが、その好発部位は上顎洞であり、蝶形洞より発生した真菌症は非常に少ない¹⁾。今回われわれは、稀な蝶形洞真菌症の1例を経験したので、ここに報告し、文献的考察を加える。

症 例

患者：61歳女性

主訴：左鼻閉，血性鼻漏，頭痛

既往歴，家族歴：特記事項なし

現病歴：平成4年5月ごろより左鼻閉，後鼻漏が出現し，近医にて通院加療していたが軽快しなかった。平成6年の初めごろからは血性鼻漏，頭痛を伴うようになってきたため，他院を受診した。同院のCTスキャンで，左蝶形洞を中心に陰影を認めたため，同年3月16日当科紹介受診となった。

現症および経過：初診時，前鼻鏡検査で左中甲介は腫脹し中鼻道は閉塞していた。中甲

介の下方に浮腫性の粘膜を認めたため、同部より生検を施行した。病的鼻汁を認めず、鼻中隔彎曲もなかった。右鼻腔および他の耳、咽喉頭、頸部に異常所見を認めなかった。また、脳神経麻痺も認めなかった。

CT所見では左蝶形洞から後部篩骨洞の一部にかけて陰影を認めたが、周囲の骨破壊像および洞内石灰化像は認められなかった(Fig. 1)。MRI所見では、同部はT1強調画像で高信号を示していた。T2強調画像では高信号の中に一部低信号の部分をも認めた(Fig. 2)。初診時に施行した生検では、粘膜の慢性炎症性変化とともに、PAS染色およびGrocott染色において真菌の菌糸が確認され

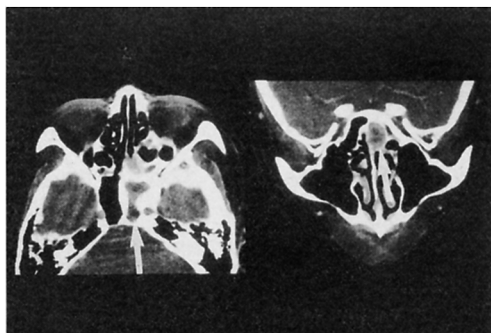


Fig. 1 CT scan showing opacified sphenoid and posterior ethmoid sinuses. No bony destruction or calcification is seen.

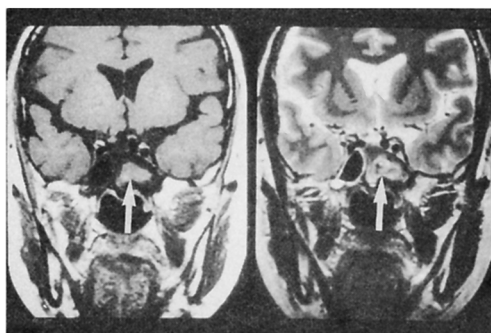


Fig. 2 Left:T1 weighted MRI showing high signal intensity mass. Right:T2 weighted MRI showing partial low signal intensity mass surrounded by high signal areas.

た。以上の画像所見と生検所見より、蝶形洞から後部篩骨洞にかけての真菌症を疑い、鼻内篩骨蝶形洞開放術を施行する方針とした。術前検査所見上、空腹時血糖が133mg/dlと高値を示したため、内科依頼したところOGTTでも糖尿病と診断された。尿糖はマイナスで、眼底所見に異常なく、食餌療法でコントロールできる程度であった。他の末梢血所見や生化学所見に異常を認めなかった。

手術時所見および術後経過：同年5月27日、全身麻酔下にて、左鼻内篩骨蝶形洞開放術を施行した。手術は内視鏡を併用し、閉塞していた中鼻道の浮腫状粘膜を切除し、篩骨胞を開放した。篩骨洞を後方に開放していくと、後部篩骨洞に肥厚した粘膜とともに黒褐色の真菌塊を認めた。さらに、蝶形洞前壁を開放すると、洞内には浮腫性の粘膜とともに真菌塊が充満しており、これを可及的に除去した。出血は少量であり、洞内に軟膏を浸したガーゼを挿入して手術を終了した。

病理所見では、枝分かれを示す菌糸が多数確認され(Fig. 3)、アスペルギルス症の所見であった。採取した真菌塊の培養検査においてもアスペルギルスが確認され、蝶形洞より発生し、一部篩骨洞に浸潤したアスペルギルス症と診断した。

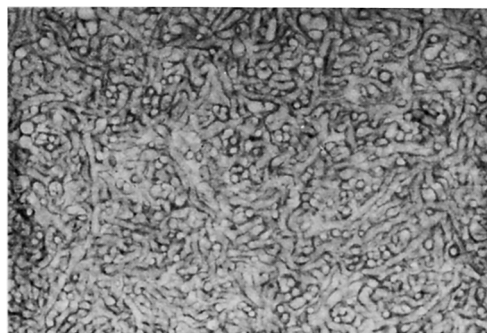


Fig. 3 Photomicrograph of sphenoid sinus specimen showing numerous branching aspergillus hyphae. H&E×400

術後経過：術後3日目にガーゼを抜去し、経過良好にて術後8日目に退院となった。外来で術後12日目からフルコナゾール100mg/日を内服開始した。その後も経過良好で、再発を認めず、同薬剤は約3カ月間投与した後中止した。糖尿病は当院内科にて引き続き加療中であるが、血糖のコントロールは良好である。

考 察

近年抗生物質、抗癌剤、ステロイド等の頻用にともない、副鼻腔真菌症の報告例は耳鼻科領域で増えてきている²⁾。しかし、蝶形洞真菌症は稀であり、これまでに約40例の報告があるのみである。発症年齢としては、中、高年齢層に多く、やや女性に多い傾向にある²⁾。そのほとんどがアスペルギルスによるものであるが、放線菌やムコールなどによる症例も報告されている。

基礎疾患を特にもたない症例が多いが、糖尿病やステロイド投与を誘因としている報告例もある。本症例は、術前検査で糖尿病が確認されている。また他院で副鼻腔炎の加療の既往があり、局所ステロイド剤や抗生剤の使用歴があったとすれば、これらも発症の原因になりうるものと思われる。副鼻腔内に存在する真菌が、病原性をもつ機序として次のように推測されている。まず真菌の菌糸が吸気とともに副鼻腔内に定着する。その後洞内がなんらかの理由で閉塞し、嫌気的環境になったとき病原性を発揮するとされている³⁾。鼻副鼻腔の閉塞を引き起こすものとしては、鼻茸、慢性炎症、鼻中隔彎曲の他、アレルギーによる粘膜肥厚などが挙げられる⁴⁾⁵⁾。

副鼻腔真菌症の診断は容易ではなく、殊に蝶形洞のみが罹患洞の場合は困難である。単純X線写真で蝶形洞内に陰影を認めた場合の鑑別として、急性および慢性の細菌性副鼻腔炎、ムコツェーレ、ピオツェーレや悪性腫瘍などが挙げられるが、特異性に欠けるため、

副鼻腔真菌症としての診断は困難である⁶⁾。抗生剤投与に反応しなかったり単洞炎を呈する場合は真菌症を疑うべきであるとされている⁴⁾。CT所見上で、洞内に石灰化を認める場合は診断に有用であるとされている⁷⁾。これは菌糸の壊死化した部分で、リン酸カルシウムまたは硫酸カルシウムからなる部分とされている⁸⁾。

副鼻腔アスペルギルス症の診断には今日MRIが重要であり、T2強調画像における著明な低信号がその特徴的所見であるという⁹⁾。構造的に、菌糸は糖蛋白をともなう炭水化物、高分子蛋白、および鉄やマンガンからなるため、T1またはT2強調画像で低信号を示すこととなる¹⁰⁾。さらに、蛋白濃縮が著しくなると、まずT2強調画像で、引き続きT1強調画像で信号強度の低下が起こる¹¹⁾。洞内の粘膜肥厚部や液貯留部分は、T2強調画像ではその水分量を反映して高信号を呈するので、副鼻腔内あるいは粘液嚢胞内の一部にT2強調画像において著明な低信号を認めた場合、アスペルギルス症はまず疑うべき疾患の一つであると考えられる¹¹⁾。MRI所見上の鑑別診断として、T1、T2強調画像とも低信号を呈するものには、真菌の他、空気、乾燥した分泌物、急性出血、カルシウム、骨、エナメルなどがあげられる¹⁰⁾。また特に、蝶形洞内病変としては、骨肉腫、軟骨肉腫、骨線維性異形成、血腫などを念頭に置かなければならない⁸⁾。

確定診断は菌の証明であるが、副鼻腔の真菌塊には孢子数が少ないため培養陰性のことが多く、真菌塊および除去粘膜の顕微鏡所見や、切片標本で菌を証明することにより診断される例が多い¹²⁾。病理所見上では、45度に枝分かれした菌糸の存在が診断的意義をもつ⁶⁾。

副鼻腔アスペルギルス症は、病型として4つの型に分類されている⁵⁾。第1にnoninva-

sive type は一般に免疫力が低下していない健康人に生じ、骨や粘膜浸潤を伴わない。治療としては、感染した洞内容を除去し、再含気化をはかることで治癒に導くことができる。第2に invasive type は健康人にも生じることがあるが、基礎疾患を持つ症例に多く、粘膜浸潤や骨破壊を伴うことが特徴である。感染部位により、頭蓋内や眼窩内進展を引き起こす。悪性腫瘍との鑑別が困難な場合があり、早期診断が重要である。治療としては、場合により眼窩内容を含む広範囲にわたる debridement が必要であり、全身的な抗真菌薬投与を併用する必要がある⁶⁾。健康人がこのような状況にまで進展しうる理由としては、病変の局在、免疫寛容、罹病期間、アレルギーの存在などが考えられている⁵⁾。

第3は、fulminant type で、免疫力の低下した個体に生じ、最も重症で致死率の高い病型である。急速に周囲組織に進展して、粘膜、軟骨、骨の虚血性壊死を生じ、血管閉塞を惹起する。頭蓋内に進展した例はほぼ致死経過をたどる。第4の allergic type は病理学所見として、Charcot-Leyden crystals や好酸球を伴った粘液貯留、菌糸からなる。軟部組織や骨への浸潤は起こらず、洞内の真菌に対する免疫反応によるものとされている⁵⁾。

本症例は、non-invasive type であると思われたが、糖尿病があり、術後の根治を期待するためフルコナゾールを投与した。これは、従来の amphotericin B, 5 fluorocytosine などに比し、より抗菌作用が強く副作用が少ないアゾール系抗真菌薬であり²⁾、比較的安全に使用できるものと思われた。

ま と め

比較的まれな蝶形洞真菌症の1例を報告し、文献的考察を加えた。診断にはMRIが有用と思われた。本症例はnon-invasive type と思われたが、糖尿病の合併があり、術後抗真

菌薬を併用した。

文 献

- 1) 田中幹夫, 他: 結石を伴う蝶形洞真菌症の1例と文献的考察, 日耳鼻, 93: 23-32, 1990.
- 2) 松野 彰, 他: 外転神経麻痺, 及び視野狭窄を呈した蝶形洞原発アスペルギルス症の1例, 脳外, 20 (7): 799-804, 1992.
- 3) Milosev D, et al: Primary aspergillosis of paranasal sinuses in the Sudan, Br J Surg 56: 132-137, 1969.
- 4) Miglets AW, et al: Aspergillosis of the sphenoid sinus, Arch Otolaryngol 104 (1): 47-50, 1978.
- 5) Sarti EJ, et al: Paranasal sinus disease with intracranial extension: aspergillosis versus malignancy, Laryngoscope 98: 632-635, 1988.
- 6) Horton WD, et al: CT findings in sphenoid sinus aspergillosis, Otolaryngol Head and Neck Surg 100 (6): 606-609, 1989.
- 7) Stammberger H, et al: Aspergillosis of the paranasal sinuses: x-ray diagnosis, histopathology, and clinical aspects, Ann Otol Rhino Laryngol 93: 251-256, 1984.
- 8) Demaerel P, et al: Case report: allergic aspergillosis of the sphenoid sinus: pitfall on MRI, Br J Radiol 66: 260-263, 1993.
- 9) Zinreich SJ, et al: Fungal sinusitis: diagnosis with CT and MR imaging, Radiology 169: 439-444, 1988.
- 10) Som PM, et al: Hypointense paranasal sinus foci: differential diagnosis with MR imaging and relation to CT findings, Radiology 176 (3): 777-781, 1990.

- 11) 白水康司, 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(7): 768-774, 1991.
- 12) 村井信之: 耳鼻咽喉科領域の抗真菌剤の使い方, 耳喉頭頸, 61(7): 533-539, 1989.