

## 当科における慢性副鼻腔炎の臨床的、病理学的検討

南 豊彦 大谷 真喜子 新井 昇治

大阪府済生会泉尾病院耳鼻咽喉科

中村 晶彦 久保 伸夫 山下 敏夫

関西医大耳鼻咽喉科

### The Clinical and Pathological Examination of Chronic Sinusitis

Toyohiko MINAMI, MD Makiko OOTANI, MD Shoji ARAI, MD

Department of Otorhinolaryngology, Osaka Saiseikai Izu Hospital

Akihiko NAKAMURA, MD Nobuo KUBO, MD Toshio YAMASITA, MD

Department of Otorhinolaryngology, Kansai Medical University

Bactriological, clinical and pathological examination about the differences of CT findings before operation and the endoscopic observation of the maxillary sinuses during operation were examined in 36 cases of the patients with chronic sinusitis who underwent endoscopic sinus surgery. The results obtained are summeraized as follows;

1. In 11 of 12 cases who were diagnosed as slight changes by the endoscopic observation of the maxillary sinuses during operation, CAM 400mg/day were prescribed.
2. In 50% of the samples from the mucous membrane, *Staphylococcus epidermidis* was detected. CAM 400mg/day were administrated to 73.7% cases whom *S.epidermidis* was detected.
3. Discrepancy of diagnosis between CT findings before operation and the endoscopic observation of the maxillary sinuses during operation were determined in the cases of normal rhinoscopic findings.

Keywords: bactriological examination, CAM, *Staphylococcus epidermidis*

### はじめに

慢性副鼻腔炎は細菌感染が発症と遷延化<sup>1)</sup>に関わっているとされている。また、これまでに多くの細菌学的検討がなされてきているなかで、菌採取部位によって検出菌の種類や、検出率に

差があることも報告されている<sup>2)</sup>。この慢性副鼻腔炎の種々の病態を最も反映しているのが副鼻腔粘膜であり細菌感染もその一つであることが考えられる。一方、この様に細菌感染と関わって遷延化した副鼻腔炎に対し、近年、これまで

の手術治療のように病的粘膜を完全除去することなく内視鏡手術によって洞開放を行うことで、改善する症例が多く認められてきている。こうした傾向については、副鼻腔炎の軽症化やマクロライド剤の有効性等が考えられている。副鼻腔炎の治療を行うにあたり細菌感染にどう対処して行くのか、臨床所見のみでどのように内視鏡手術の適応をどの様に決定するのか、今回我々は、当科で施行した内視鏡手術症例につき 1. 細菌学的検討を行い 2. 肉眼的あるいは病理学的に術前所見と術中所見の比較を行い細菌叢の変化を含め検討した。

#### 対象と方法

平成8年3月から平成9年1月までに済生会泉尾病院にて内視鏡鼻内手術を行った症例のうち、術中菌検索、病理所見を検索し得た36例について(1)術前鼻内所見(鼻腔内所見)、術前CT所見(副鼻腔所見)(Table 1)(2)術中肉眼所見(3)術中上顎洞細菌検査(4)術中病理所見を行い i) (1)-(2)(4)の比較, ii) (3)について, iii) i, ii から術前所見と術中所見の不一致例の要因などにつきそれぞれ検討した。

#### 結 果

i) 術前鼻腔内所見は I 中鼻道開放 II 中鼻道狭窄, 鼻茸様鼻粘膜腫張 III 鼻茸充満の三段階に分け I を軽度病変 II III を中等度から高度病変とした。CT 副鼻腔所見は Kennedy の分類を用いて Stage0, 1, 2 を軽度病変, Stage3, 4 を

中等度から高度病変とした。術前鼻腔内所見, 副鼻腔所見ともに軽度であった症例(A群)は5例5洞, 鼻腔内所見軽度で副鼻腔所見が中等度から高度であったもの(B群)5例7洞, 鼻腔内所見中等度から高度で副鼻腔所見が軽度であった症例(C群)は9例11洞, 鼻腔内所見, 副鼻腔所見ともに中等度から高度であった症例(D群)は15例24洞であった。今回肉眼的に術中所見がほぼ正常か軽度浮腫の認められたものを軽度病変としたがこの結果, 鼻腔内所見, 副鼻腔所見ともに軽度であった症例は5例5洞中全て軽度であった。鼻腔内所見軽度で副鼻腔所見が中等度から高度であったもの5例7洞中3例3洞, 鼻腔内所見中等度から高度で副鼻腔所見が軽度であった症例では9例11洞中6例6洞, 鼻腔内所見, 副鼻腔所見ともに中等度から高度であった症例は15例24洞中3例4洞であった(Fig. 1)。

ii) 細菌学的検討の結果では47検体中10検体は菌陰性, 陽性であった37検体中19検体が *Staphylococcus epidermidis* で以下  $\alpha$ -*Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes* などであった(Table 2)。またこれらをマクロライド投与群と非投与群に分けてみるとマクロライド投与群では23検体中5例22%が菌陰性で陽性例では11例48%が *S.epidermidis* であった。非投与群では17例中菌陰性は2例12% *S.epidermidis* は5例29%で

Table 1 Classification of preoperative findings

#### CT Kennedy の分類

Stage0 : 正常

Stage1 : 片側性陰影, 篩骨洞のみの両側性病変

Stage2 : 前頭洞, 蝶形骨洞, 上顎洞のいずれか片側に1つずつの病変(篩骨洞は無視)

Stage3 : 前頭洞, 蝶形骨洞, 上顎洞のいずれか片側に1つ以上と対側に2つ以上の洞に病変がある。

Stage4 : Diffuse sinusoidal polyposis

#### 鼻内所見の判定

I 中鼻道開放

II 中鼻道狭窄あるいは鼻茸様粘膜腫張

III 鼻茸

重症度分類 CT : Kennedy 分類 Stage0~2 軽度病変  
 Kennedy 分類 Stage3, 4 中, 高度病変  
 鼻内所見 : I 軽度, II 中等度, III 高度

鼻内所見 \ CT	軽度病変	中, 高度病変
I	5/5(A 群)	3/5(B 群)
II, III	6/9(C 群)	3/15(D 群)

fig. 1 Cases of slight change of endoscopic findings of maxillary sinuses during operation

Table 2 Detected Bacteria in sinus mucosa

グラム陽性球菌 : <i>Staphylococcus epidermidis</i>	19
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	3
(MRSA)	1
α-Streptococcus	5
グラム陽性桿菌 : <i>Corynebacterium</i>	1
グラム陰性球菌 : <i>Acinetobacter caruocoaceticus</i>	1
グラム陰性桿菌 : <i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1

Table 3 Comparison CAM administration group and non-CAM administration group

	投与	非投与
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	5
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	1	2
(MRSA)	1	
α-Streptococcus	4	1
<i>Corynebacterium</i>		1
<i>Acinetobacter caruocoaceticus</i>		1
<i>Proteus mirabilis</i>		1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>		2
<i>Escherichia coli</i>		1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	

あった (Table 3).

iii) 術前所見が中等度から高度病変で術中所見が軽度であった症例について検討してみると細菌学的には菌陰性か *S.epidermidis*, 病理組織学的には間質浮腫状変化, 走査電顕では繊毛障害は軽度という傾向であった (Table 4).

考察

近年, 高北ら<sup>3)</sup>が副鼻腔炎に対してエリスロマイシンの有効性を報告して以来ニューマクロライド製剤も含めた14員環系マクロライド剤の有効性について多くの検討がなされてきている<sup>4)</sup>. 日常臨床でも難治性副鼻腔炎に対しマクロライド剤投与により劇的に改善する症例に多く遭遇するようになってきている. この要因の一つとして我々は, 副鼻腔炎患者の副鼻腔粘膜の細菌叢の変化があると考えていた. 副鼻腔炎

の起炎菌については過去数多く検討がなされてきているが<sup>5), 6)</sup>, 起炎性の問題から考えると, 以前に石田らが中鼻道を擦過した検体や副鼻腔貯留液による検索よりは副鼻腔粘膜に付着している細菌を検索の方が合理的であることを報告した<sup>7)</sup>が, それ以来しばらく同様の報告は認められなかった. 最近, 富谷ら<sup>7)</sup>は内視鏡手術時に副鼻腔粘膜を擦過して上顎洞内細菌の変遷について検討した報告を行っている. これらの報告を参考にし, 我々も内視鏡下に可及的に無菌的に粘膜上を擦過した検体につき検討したが, 検出菌の内訳は従来の報告と異なった結果となった. 今回検出率の高かった *S.epidermidis* はコアグラゼ陰性で病原性は低く起炎菌とはなりにくいとされている. 今回の検討では菌量も+から++で細菌叢を形成するほどのものでもな

Table 4 Pphtlogical and Bactriological results in slight change cases of endoscopic findings of maxillary sinuses during operation

	症例	CAM	細菌	粘膜病理所見	纖毛所見
B群	①	+	SE	浮腫	正常
	②	+	-	嚢胞	正常
	③	+	-	浮腫	正常
C群	①	+	-	浮腫	正常
	②	-	-	浮腫	正常
	③	+	SE	線維化	正常
	④	+	SE	線維化	正常
	⑤	+	SE	浮腫	軽度障害
	⑥	+	-	浸潤	正常
D群	①	+	-	浮腫	正常
	②	+	-	浮腫	軽度障害
	③	+	-	浮腫	正常

かった。しかしながらマクロライド投与した群では非投与群に比べ有意に低かったことなどから、マクロライド投与による菌交代の結果であることも示唆されるところである。近年、メチシリン耐性 *S.epidermidis* (MRSE) が難治性の細菌感染の原因になる報告が増えつつあることなどから<sup>8)</sup>、こうした弱毒菌についても今後十分な注意が必要と思われる。

一方、内視鏡手術の進歩により副鼻腔炎に対する手術治療は鼻内手術が主流となってきている。CT所見と鼻内所見を比較した点については両群ともに軽度病変の場合は術中所見でも軽度病変、両群ともに高度病変については15例中3例以外の8例について高度病変と術前所見と術中所見はよく一致していたと思われる。また、鼻腔あるいは副鼻腔のどちらかが軽度である場合、術前のCTでは、中、高度病変の所見であっても術中所見では約6割が軽度病変であった。すなわち、術前の副鼻腔所見が高度であっても鼻腔内所見が軽度であれば半数以上は副鼻腔所見は軽症という結果となった。また、これら術中所見軽症化例について病理学的に検討しても、炎症細胞浸潤や纖毛細胞が高度に障害さ

れたものは認められなかった。これらのうち1例を除いて全て術前にマクロライドの投与が行われていたことも今回の結果に少なからず影響していると考えられた。また細菌学的にも *S.epidermidis* 以外の細菌は検出されておらず、細菌感染が進行していることを思わせる所見は少なかった。

内視鏡手術の適応については議論のわかれるところであるが、現在のところ、マクロライド剤を中心とした保存的治療に抵抗性のある難治性病変に限ることが主流である。しかしながら、年余にわたる長期治療が困難な例や、鼻茸が鼻腔内に充満している高度病変で早期の症状改善を望む症例については保存的治療に先立ち手術治療を行うという意見もある<sup>9)</sup>。

今回の検討では、術中副鼻腔所見で肉眼的軽度病変と判断された症例は、細菌学的、病理学的に検討した結果でも高度病変は認められず、手術を行わずに保存的治療によって改善していた可能性が示唆された。

#### ま と め

(1) 慢性副鼻腔炎患者の副鼻腔粘膜を内視鏡手術時に擦過して細菌学的検討を行った。その

- 結果弱毒菌である *S.epidermidis* の検出率が高かった。
- (2) 検出菌をマクロライド投与群と非投与群で比較すると *S.epidermidis* は投与群で高率に認められた。
  - (3) 術中肉眼的所見で軽度病変であった症例は特に術前鼻内所見で軽度病変の場合に高率に認められた。
  - (4) 術前に画像診断にて高度副鼻腔炎が認められても、鼻内所見が軽度であればマクロライド療法で軽症化する症例が多く、保存的治療の有効性が示唆された。

参 考 文 献

- 1) 南豊彦；副鼻腔炎におけるバイオフィーム産性の電顕的観察，耳展，39：補1；16～19，1996
- 2) 石田稔；副鼻腔貯留液及び粘膜表層上に認められた検出菌について，日耳鼻，86：1455～1460，1983
- 3) 高北晋一；慢性副鼻腔炎と少量エリスロマイシン療法，耳鼻臨床，84：489～498，1991

- 4) 南豊彦；ルリッド少量長期投与患者上顎洞のX線客観的評価，耳展，38：補3：195～201，1995 荻野仁；慢性副鼻腔炎における起炎菌の現状，耳喉，55（5）：347～353，1983
- 5) 八井田昌志；慢性副鼻腔炎患者の上顎洞内細菌叢，耳鼻臨床，76：増2；1031～1038，1983
- 6) 荻野仁；慢性副鼻腔炎における起炎菌の現状，耳喉，55（5）：347～353，1983 小林芳夫；病原体別に見た院内感染と対策：日内会誌，82：1188～1193，1993
- 7) 富谷義徳；内視鏡下鼻内手術施行後の上顎洞内細菌の変遷について，耳展，38：補3；183～188，1995
- 8) 小林芳夫；病原体別に見た院内感染と対策：日内会誌，82：1188～1193，1993
- 9) 牛島千久；慢性副鼻腔炎軽症例に対する内視鏡下鼻内手術，耳展，40：補2；121～125，1997

質 疑 応 答

質問 富谷義徳（慈恵医大）  
上顎洞粘膜の菌を無菌的に採取する方法を具体的に教えていただきたい。

応答 南 豊彦（済生会泉尾病院）  
内視鏡下に鼻粘膜，鼻前庭部に菌検用のスワブが接しない様にして採取する。

質問 羽柴基之（名市大）  
1. マクロライドは何を使用したか。  
2. *S.epidermidis* の耐性化はどのようであったか。

応答 南 豊彦（済生会泉尾病院）  
1. マクロライド剤はクラリスロマイシンで投与量は 200mg 分<sup>2</sup>/日  
2. *S.epidermidis* のうちでマクロライドに対する耐性を持ったものは認められなかった。

質問 竹中 洋（大阪医大）  
前述マクロライド投与前後に CT を取ったのですか。

応答 南 豊彦（済生会泉尾病院）  
術前所見のうち CT 所見はマクロライド投与前のものである。今回の症例は投与後も鼻内所見不意で単純×P，断層で CT 所見とほぼ不変と思われたものである。

連絡先：南 豊彦  
〒551-0032 大阪市大正区北村3-4-5  
恩賜財団大阪府済生会泉尾病院  
耳鼻咽喉科