

シンポジウム：上気道細菌感染症のガイドライン

副鼻腔炎における病態と重症度に関する 因子と治療指針

小澤 仁

東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科

Factors Relating to and Guidelines for Treatment of The Pathogenesis and Severity of Sinusitis

Masashi OZAWA

Department of Otolaryngology, The Jikei University School of Medicine

We examined the following items as factors relating to the pathogenesis and severity of sinusitis; 1) age, 2) living environment (including group child care), 3) radiographic findings, 4) endoscopic nasal findings (presence of nasal polyps), 5) allergic examinations (presence of complications such as nasal allergies or asthma), 6) infiltration by eosinophils, 7) personal history (whether he/she has experienced recurrent viral or bacterial infections).

As sinusitis often tends to be latent, early and accurate diagnosis by endoscopic examinations, allergy tests and diagnostic imaging is essential. It is also necessary to bear in mind the infiltration of eosinophils (in blood, nasal discharge, and nasal tissues) and administer appropriate treatment. Age and living environment should also be taken into account. Treatment guidelines based on stage classification should be established for adult patients. In acute bacterial sinusitis, empiric therapy should be avoided, and antibiotics should be selected with consideration of sinusitis-specific prophlogistic bacteria and their susceptibility to antibiotics. Besides antibiotic therapy, other treatments for sinusitis, such as nasal treatment, nebulizer therapy, treatment to open blocked sinus openings, and sinus irrigation are also important. For the complication of nasal polyps, nasal polypectomy should be performed even in outpatients, so that the antibiotic effects are enhanced.

With consideration of the factors relating to the pathology and severity of the condition, the establishment of treatment guidelines for sinusitis would not only improve the success of the treatment, but also prevent the development of antimicrobial drug resistance resulting from empiric antimicrobial drug therapy

Table 1 Establishment of the stage classification with three factors for adult bilateral sinusitis.

R ; Radiographic findings

Using computed tomography to score the severity of the five sinuses (frontal, anterior ethmoidal, posterior ethmoidal, maxillary, sphenoidal sinus) in the more affected side.

score 0 : normal

score 1 : slight or restricted lesion

score 2 : medium lesion

score 3 : whole lesion

Add each score together,

to classify into four grades

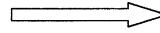
(R0,R1,R2, and R3)

R0 : score 0~1

R1 : score 2~4

R2 : score 5~8

R3 : score 9~15

**A ; Allergic examinations**

A0 : no allergic disease

A1 : presence of complication such as a nasal allergy

A2 : presence of complication such as asthma

N ; Endoscopic Nasal findings

N0 : normal

N1 : solitary polyp in the middle meatus or olfactory cleft

N2 : multiple polyps in the middle meatus and/or olfactory cleft

R+A+N	Stage
0,1,2	I
3	II
4	III
5	IV
6,7	V

はじめに

副鼻腔は、中耳、扁桃あるいは気管支などと共に、上気道感染により急性炎症を引き起こす。小児では、反復性に容易に急性副鼻腔炎を起こし、中耳炎、扁桃炎あるいは気管支炎の遷延化に大きく関与するものの、耳痛、発熱、咽頭痛、咳嗽などの他の臨床症状によって隠蔽され、とかく副鼻腔炎の存在を見過ごされ易い。一方、成人の副鼻腔炎に対しては、マクロライド少量長期療法が普及しているものの、病態や重症度を考慮した適応の判定がなされることが要求される。

本研究においては、小児、あるいは成人の副鼻腔炎における病態と重症度に関与する因子を挙げ、これらの因子を念頭にいれた副鼻腔炎に対する適切な治療指針について考察してみたい。

対象と方法

副鼻腔炎の病態と重症度に関与する因子として、①年齢、②生活環境（集団保育など）、③画像所見、④内視鏡下鼻内所見（鼻茸合併など）、

⑤鼻アレルギー・喘息合併、⑥好酸球浸潤、⑦既往歴（反復感染の有無）について検討した。

1) 小児の副鼻腔炎

中鼻道・嗅裂に膿性分泌物を認めた小児副鼻腔炎46症例（男児27例、女児19例、0～11歳、平均3.1歳）の鼻咽腔からの検出菌に関与する因子を検討した。ペニシリン耐性肺炎球菌の検査は、NCCLSディスク法によりMIPICを用いて、その阻止円直径が19mm以下とした。

2) 成人の副鼻腔炎

成人の両側性、手術既往のない慢性副鼻腔炎81例（男性52例、女性29例、16～81歳、平均47歳）を対象とした。当教室の島田らの報告^{1,2)}に従い、「画像所見（R : Radiographic findings）」、「アレルギーの合併（A : Allergic examinations）」、「内視鏡下鼻内所見（N : Nasal findings）」の3因子を指標として、病態と重症度に沿ったStage分類を試み、各stageにおける平均13.1ヵ月間のマクロライド療法の効果を比較検討した。（Table. 1）のごとく、Stage分類のための3因子をそれぞれスコア化

し、その合計スコアより Stage I から V まで分類した。さらに、これらの 3 因子に加え、「好酸球浸潤」が第 4 の指標となるかどうかを検討した。

結 果

1) 小児の副鼻腔炎

中鼻道・嗅裂に膿性分泌物を認めた小児副鼻腔炎の鼻咽腔からの検出菌を検討してみると *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *M.catarrhalis* が最も検出された (Fig. 1)。さらに、これを年齢別に分けて比較してみると、2歳以下 (21例) では、半数近くの 44.8% が *S.pneumoniae* であり、3歳以上 (25 例) では *S.pneumoniae* の割合は 18.9% に減少し、代わりに *H.influenza* が、6.9% から 16.2% に増加した。また、2歳以下の乳幼児に検出された *S.pneumoniae* 14 株中 13 株 (92.3%) が耐性化しており、3歳以上の 5 株中 3 株 (60.0%) と比較して高率であった、いわゆる PRSP は、副鼻腔炎においても 2歳以下の小児で高率に検出された。これらの患児の生活環境と耐性化率 (耐性菌検出例数／肺炎球菌検出例数) との関係について検討してみると (Fig. 2)，伊藤らの報告³⁾ と同様に保育園児が 87.5% と高かったが、保育園通園よりも年齢のほうが耐性化率に関与していることが示唆された。また、反復感冒罹患児の耐性化率は、93.3% で高値を示した。スイミング施行児、母乳か人工栄養かの差は認められなかった。

2) 成人の副鼻腔炎

成人の両側性、手術既往のない慢性副鼻腔炎に対しては、「画像所見」、「鼻アレルギー・喘息合併」、「内視鏡下鼻内所見」の 3 因子を指標とした Stage 分類を行った。これら 3 因子相互の相関性を検討すると、ほとんど相関性は認められなかった (Spearman 順位相関) ことより、3 因子はそれぞれ独立しており、3 因子による Stage 分類は、臨床的に有用性が高いこ

とが示唆された。次に、各 stage におけるマクロライド少量長期療法後の画像所見の改善度について検討してみると、「治癒」、「著明改善」、「改善」をそれぞれ合わせた改善率は、Stage I : 91%，Stage II : 74%，Stage III : 65%，Stage IV : 50%，Stage V : 28% となり、stage が高くなるに従い改善率は低下した。

さらに、鼻茸中の「好酸球浸潤」度について、「なし」「少ない」「中等度」「多い」の三段階に分類して、マクロライド少量長期療法後の画像所見の改善度を指標とした治療成績を比較してみると、「なし」：100%，「少ない」：69%，「中等度」：56%，「多い」：0% で、それぞれの群間には有意差 ($p < 0.05$, Kruskal-Wallis

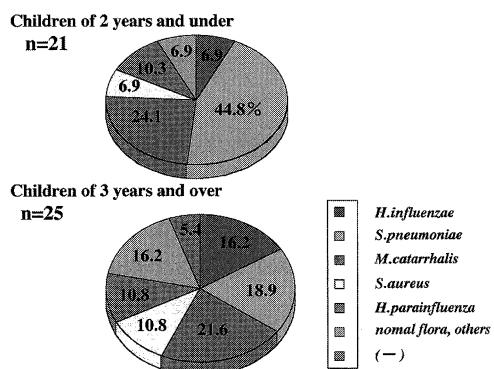


Fig. 1 Distribution of nasopharyngeal bacterial culture in pediatric sinusitis with purulent secretion in the middle meatus and/or olfactory cleft

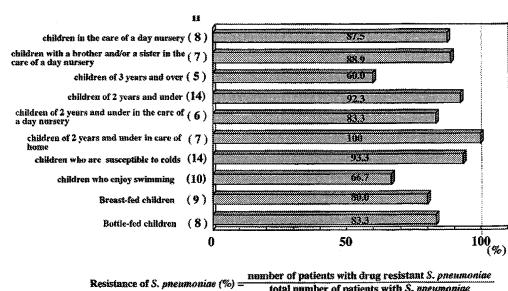


Fig. 2 Resistance of *S.pneumoniae* to antibiotics

test) が認められた。

考 察

小児の副鼻腔炎は急性、慢性の病態が渾然としており、特に外来を訪れる際は、ほとんどが急性あるいは急性増悪の状態を呈しているものと考えられる。したがって、ウイルス感染に引き続き、多くは細菌感染に移行するため、エンピリックテラピーをなくし、副鼻腔炎に特異性の高い起炎菌とその耐性化を考慮した抗菌薬の選択のために、起炎菌に対する検討が重要である。2歳以下の小児や集団保育児では、ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) の検出率が著しく高いことが認められたため、年齢や生活環境を考慮に入れた治療指針をたてることが肝要である。また、乳幼児においては、画像診断は一般的ではなく、その病態と重症度を判断するためには鼻内所見が重要である。Sinus and allergy health partnership のガイドライン⁴⁾では、局所所見は重要でないと述べられているが、狭小な乳幼児の鼻内所見は内視鏡下に詳細にとることが必須となる。さらに、小児においてはアレルギーの合併が高率であり、アレルギー炎症の合併の有無を正確に見極めて、合併例に対しては抗ヒスタミン薬や抗アレルギー剤の併用を念頭にいれる必要がある。副鼻腔炎治療開始時に選択する抗菌薬は、年齢によって、選択する抗菌薬が異なるが、0~2歳は AM-PC を第一選択として考え、無効例に対しては AM-PC の增量⁵⁾か、CDTR-PI, CPDX-PR, CFPN-PI を候補とする。急性期から小康状態を迎えた場合は、EM, CAM を考える。さらに、耐性菌の関与を考慮すると、抗菌薬療法に加え、菌量を減少させる鼻処置、ネブライザー療法、自然口開放処置、副鼻腔洗浄療法は重要な処置であるといえる。

成人の慢性副鼻腔炎では、病態と重症度に沿った Stage 分類と、「好酸球浸潤」を考慮して⁶⁾、従来のマクロライド少量長期療法に種々の治療

Table 2 Treatment guidelines based on the stage classification for adult sinusitis.

Stage		first choice treatment	supplementary treatment	
			A,B, E	E
Stage I		oral macrolide (90%<)	A,B, C, E	E
Stage II		oral macrolide (70%<)	A,B,C, D, E	E
Stage III		oral macrolide (60%<)	A,B,C, D, E	E
Stage IV	ESS	(70%+ α)	B,C,D,E	
Stage V	ESS	(50%+ α)	B,C,D,E	

A : Polypectomy as a day surgery and topical steroid for N1 or N2

B : Anti-allergic treatment for A1

C : Anti-allergic treatment and consultation with general physician, pediatrician, or pulmonary physician for A2

D : Post-operative oral macrolide

E : Topical or oral steroid for hypereosinophils or hyper-ECP.

を加えた治療方針をたてる。具体的には、(Table. 2) に示す通り、N1, N2 に対しては外来にて鼻茸切除術+ステロイド外用薬を行う(以下、A とする), A1 に対しては抗ヒスタミン薬や抗アレルギー剤の併用などの抗アレルギー治療を行う(以下、B とする), A2 に対しては、抗アレルギー治療と共に、内科、小児科、呼吸器科の治療も同時に行う(以下、C とする), 術後マクロライド療法を行う(以下、D とする), 好酸球、ECP 高値例には、外用あるいは内服のステロイド療法(以下、E とする)をそれぞれ追加して行う。すなわち、Stage I : マクロライド療法+A, B, E, Stage II : マクロライド療法による保存的治療+A, B, C, E, Stage III : マクロライド療法+A, B, C, E, Stage IV : 手術療法+B, C, D, E, Stage V : 手術療法+B, C, D, E とする。Stage 分類によって、マクロライド偏重の治療法を改め、これに様々な治療法を加えて、副鼻腔炎の治療成績を向上させると共に、漫然とした抗菌薬療法を回避する。

結 語

副鼻腔炎の治療指針のまとめとして、

- 1) 副鼻腔炎は、潜在化することが多く早期に正確な診断をする。
- 2) 鼻内視鏡検査、アレルギー検査、画像診断は積極的に施行する。
- 3) 好酸球(血中、鼻汁中、組織中)の存在を

- 念頭にいれ、適切な対応をする。
- 4) 年齢や生活環境を考慮する。
 - 5) 成人例では、Stage 分類に準拠した治療指針をたてる。
 - 6) エンピリックテラピーをなくし、副鼻腔炎に特異性の高い起炎菌とその耐性化を考慮して抗菌薬を選択する。
 - 7) 抗菌薬療法に加え、鼻処置、ネブライザー療法、自然口開放処置、副鼻腔洗浄療法は重要な処置である。
 - 8) 鼻茸合併例に対しては、鼻茸摘出術は外来でも施行して薬物療法の効果を高める。
- 以上より、病態と重症度に関与する因子を考慮した治療指針は、治療成績の向上に大きく貢献するばかりでなく、漫然とした抗菌薬療法による耐性菌の出現を回避するものである。

参考文献

- 1) 島田千恵子、小澤 仁、森山 寛、他：慢性副鼻腔炎の Stage 分類の試み.耳展 42: 165-171, 1999.
- 2) 島田千恵子：慢性副鼻腔炎における Staging の試みとその評価. 耳展 43: 366-380, 2000.
- 3) 伊藤真人、白井明子、巽亜希子、他：保育園児の鼻咽腔ペニシリソル耐性肺炎球菌. 耳鼻臨床 92: 1071-1079, 1999.
- 4) Sinus and Allergy Health Partnership: Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 123: 1-32, 2000.
- 5) Dowell S, Butler JC, Giebink GS, et al: The drug resistant *Streptococcus pneumoniae* therapeutic working group. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance - a report from the drug-resistant

- Streptococcus pneumoniae* therapeutic working group. Pediatr. Infect. Dis. J 18: 1-9, 1999.
- 6) 柳 清：慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻内手術後の予後に関する研究－上顎洞粘膜の組織像と内視鏡所見から－. 耳展 41: 15-37, 1998.

連絡先：小澤 仁
〒105-8461 港区西新橋 3-25-8
東京慈恵会医科大学
耳鼻咽喉科教室
TEL 03-3433-1111(内 3601)
FAX 0575-24-4573(内 3602)