

## 上顎洞破壊型アスペルギルスの1症例

肘井 禎卓 宮下 仁良 石川 雅洋

ベルランド総合病院耳鼻咽喉科

村田 清高

近畿大学医学部耳鼻咽喉科

### A Patient with Destructive Aspergillosis of the Maxillary Sinus

Yoshitaka HIJII, Hiroaki MIYASHITA, Masahiro ISHIKAWA

Department of Otolaryngology, Bell Land General Hospital

Kiyotaka MURATA

Department of Otoraryngology, Kinki University School of Medicine

Frequent administration of antibiotics or adrenocorticosteroids has tended to increase the incidence of mycosis of the paranasal sinuses; however, few studies have reported destructive mycosis. We encountered a patient with aspergillosis of the maxillary sinus in whom clinical symptoms and imaging findings of bone destruction suggested a malignant tumor. Measurement of  $\beta$ -D-glucan was useful for diagnosing mycosis including aspergillosis and evaluating the treatment response. Since diagnostic imaging reveals bone defect in patients with this disorder, this disorder should be differentiated from malignant tumors.

### 諸 言 症 例

副鼻腔真菌症は、近年、抗生物質や副腎皮質ホルモン剤などの頻回投与などにより増加傾向にあるといわれている<sup>1)</sup>。その大部分は臨床症状が少なく予後良好である非破壊型のものであり、骨破壊を伴い頭蓋内、眼窩内合併症をおこす破壊型の報告は少なく、現在でも稀な疾患とされている。

今回我々は、その臨床症状や骨破壊を伴うなどの画像所見から悪性腫瘍を疑った上顎洞アスペルギルス症例を経験したのでその治療経過について報告する。

患者：67才、男性

主訴：右頬部痛

現病歴：平成14年4月頃より右頬部痛が出現したが放置していた。その後、徐々に症状が増悪を認めたため平成14年7月26日当院神経内科を受診し三叉神経痛として保存的治療を受けていた。しかし、9月初旬より開口障害の出現や右頬部痛の悪化を認めたため再度精査し、頭部MRIにて右上顎洞の異常陰影を指摘され、精査加療目的にて平成14年9月19日当科紹介となった。

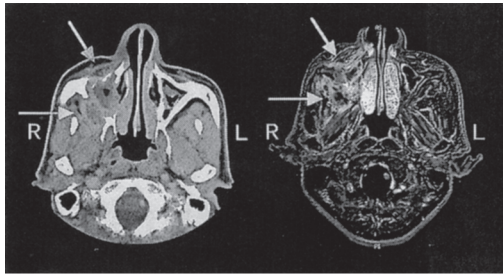


Fig. 1 CT and MRI (enhanced): The first medical treatment. Soft tissue (arrows) extends from maxillary sinus into pterygopalatine fossa on right, causing anterior and posterior bonewall.

既往症：特記事項なし。

全身所見：特記事項なし。

局所所見：顔貌は左右非対称で、右頬部に軽度に腫脹、圧痛を認めた。前鼻漏、後鼻漏は認めなかった。鼻鏡所見では下鼻甲粘膜は正常であったが、右上顎洞側壁に膨隆を認めた。口腔内は軟、硬口蓋にかけ異常所見は認めなかった。

初診時の画像所見 (Fig. 1)

a) CT

右上顎洞内にやや不均一な軟部組織陰影を示し石灰化等は認められなかった。また右上顎洞前壁、後壁の骨破壊を認めた。

b) MRI (造影)

CTと同様に、右上顎洞前壁、後壁の骨破壊を認め、さらに翼突窩及び外側翼突筋への病変の浸潤が造影されていた。

治療経過 (Fig. 2)

平成14年10月1日、全身麻酔下に右上顎洞悪性腫瘍を疑い、内視鏡下右上顎洞試験開放術を施行。右上顎洞内に暗褐色と黄白色の混在した乾酪様軟部組織の充実を確認、迅速病理にてアスペルギルス症との診断を得たため、内視鏡下に右上顎洞内の軟部組織を可及的に除去した。

i) 病理組織学的所見

Fig. 2 The Progress of medical treatment

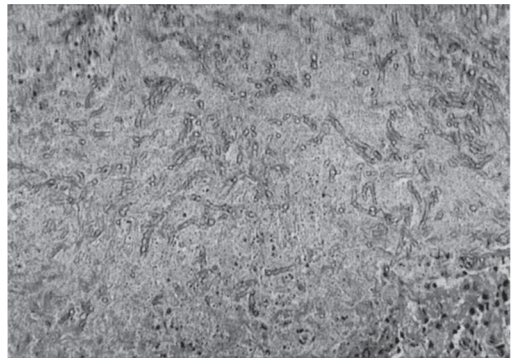
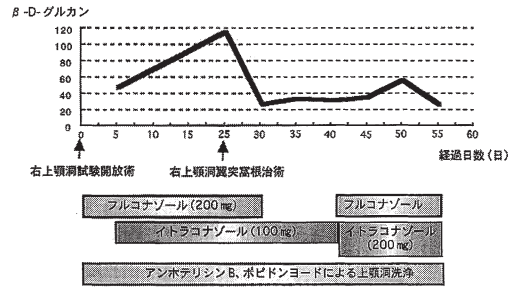


Fig. 3 Aspergillus fumigatus (Hematoxylin-eosin 200×).

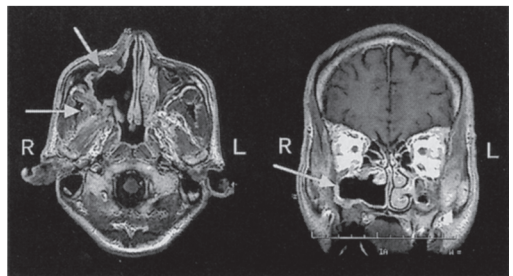


Fig. 4 MRI (enhanced): Postoperative change. Soft tissue (arrows) was removed by operation.

腫瘍性病変は存在せず、弱拡大において集簇をなした菌糸を認め、強拡大にて鋭角な分岐を示す菌糸が確認できた (Fig. 3)。

病理組織学的診断：上顎洞アスペルギルス症。

術後、直ちに、フルコナゾール 200mgの点滴投与、イトラコナゾール 100mgの内服投与、アンホテリシン B、及びポピドンヨードによる洞内洗浄を施行したが、β-D-グルカン値が持続

的に高値を示し、画像所見で翼突窩の病変の改善がなかったことから、平成14年10月25日、Midfacial degloving法による右上顎洞根治術を施行した。術中所見では上顎洞および翼突窩へ及んでいる真菌塊が確認できた。さらに病変除去に伴い、上顎洞後壁の骨破壊とともに、外側翼突筋膜の露出が確認できた。

#### ii) 術後MRI (造影)

翼突窩の病変が除去されているのが確認できた。(Fig. 4)。

右上顎根治術施行後、フルコナゾール200mgの点滴投与、イトラコナゾール200mgの内服投与、アンホテリシンB、及びポピドンヨードによる洞内洗浄を施行した。その後、経過良好にて速やかに $\beta$ -D-グルカン値も改善し、現在も抗真菌剤による治療を続行している。

## 考 察

副鼻腔真菌症は長期ステロイドの投与、菌交代症、細胞性免疫の低下、放射線療法、化学療法、などの全身的要因や鼻中隔彎曲の彎曲側、粘膜の繊毛運動の低下、歯の根管治療、乾草、たい肥に生息するため農作業者に多いといわれている<sup>1)</sup>。非破壊型の場合、無症状である場合が多いが、破壊型では自験例のように三叉神経痛、開口障害及び頬部痛、腫脹、歯肉の圧痛、側頭痛などの症状を伴うことが多い。これは破壊型特有の周囲組織への浸潤による症状であり非破壊型との鑑別は容易につけることができるが、悪性腫瘍の場合も同様の症状となることが多いため症状だけでは両者の鑑別は困難であろうと考えられる。

画像所見においてCTではほとんどが片側性の副鼻腔内の軟部陰影として描出され、軟部陰影内部に金属または石灰化を示唆する高信号や洞内の骨肥厚が認められる<sup>2)</sup>。これに加えて破壊型の場合、骨破壊像は特徴的所見でありこれはCTにてより明確に描出される。一方、MRIではT1で軽度の低信号呈することが多いもの

の様々な信号強度を呈するが、T2では低信号であることが多い。これは真菌の産生したムチンの中に含まれる濃縮された蛋白成分とマンガンや鉄の金属の存在によるものとされている。また造影では副鼻腔粘膜だけでなく周囲組織へ浸潤した病変が増強されその範囲が同定できるため病変の浸潤の程度の評価がCTより極めて有効である<sup>3)</sup>。つまり周囲組織へ浸潤する特性のある破壊型の場合には、診断のみならず治療後の経過観察や再発の有無の評価に関して、CTよりもMRIのほうが有用な検査であるものと考えられた。

次に血清学的検査であるが、これには臨床経過と強い相関があるため治療経過の判定に有効であるといわれている。アスペルギルスの抗原の検出としてA. fumigatusの細胞壁構成成分の一部で生体内で分解されないガラクトマンナンが広く利用されているが、ELISA法は非常に高感度であり肺アスペルギルス症でも異常陰影の前に早期に検出されるといわれている<sup>4)</sup>。近年、接合菌を除く真菌の細胞壁の骨格を構成する多糖体である $\beta$ -D-グルカンの測定が深在性真菌症の診断に有効であるが、これは人や動物で構成されないため、血液中、髄液中に証明されれば真菌症の有力な証拠となり、臨床的な活動性を定量的に示すため経過観察に有効である。

治療に関して考察すると、Horaら<sup>5)</sup>は副鼻腔アスペルギルスは骨欠損を認めない非破壊型と骨破壊及び組織浸潤を認め悪性腫瘍との鑑別を要する破壊型に分類し、非破壊型は手術による病変の除去のみで多くが治癒するが、破壊型については、病変の除去の加え抗真菌剤の全身投与が必須であるとしている。またMcGillら<sup>6)</sup>は、様々な疾患において免疫力の低下した患者に見られ病変が急速に、周囲組織に浸潤する電撃型を提唱している。この際、基礎疾患の改善とともに抗真菌剤の全身投与必要としているが、非常に予後不良であるとしている。抗真

菌剤は第一選択はアムホテリシン B であるが本症のように高齢者のように腎機能低下が認められる場合、腎障害の少ないフルコナゾールを用いる。しかし頭蓋内進展例では有効な治療法はなく今後早期診断方法及び有効な治療法の確立が望まれる。

外科的アプローチについては、今回の症例のように翼突窩に浸潤した病巣の操作については、Caldwell-Luc 手術や Denker 手術では十分な視野が確保できず不十分な手術となりやすい。また外側鼻切開や Weber-Fergusson の切開では、広い視野が得られるが顔面の皮膚切開が避けられないため審美的な影響は避けることができない。このような問題点を解消するために本例には Midfacial degloving 法<sup>7,8)</sup>を施行した。本法は皮膚に直接切開を加えることがないことから審美的にも有効であり、かつ上顎洞病変を明視下に操作するには十分な視野を確保する事が可能であり、病巣の操作が確実に行うことができる有効性の高い術式であった。このことから本法は、ある程度の上顎洞病変に対するアプローチとして有用であると考えられた。

### ま と め

1. 今回、我々は稀な上顎洞破壊型アスペルギルス症例を経験した。
2. Midfacial degloving 法により上顎洞のみならず翼突窩の病巣の操作が明視下に確実に行えた。
3.  $\beta$ -D-グルカンの測定がアスペルギルス症を含む真菌症の診断および治療経過の判定に有用であった。

4. 本症は画像上、骨欠損を伴うため、悪性腫瘍との鑑別を念頭におく必要があるものと考えられた。

### 参 考 文 献

- 1) 笠井郁雄, 大西 真, 他: 悪性腫瘍を疑った、骨破壊を伴った上顎洞アスペルギルス症の1例. 日口外誌 41: 12, 1995.
- 2) 辻内実英, 二宮一智, 他: 両上顎洞に発症したアスペルギルス症の1例. 日口外誌 48: 2, 2002.
- 3) 阪本勝美, 蓮尾金博, 他: 頭蓋内進展をきたした副鼻腔原発劇症型浸潤性アスペルギルス症の1例. 臨床放射線 Vol. 44, No. 3, 1999.
- 4) 野田佳子, 桃田幸弘, 他: 上顎洞に発症したアスペルギルス症の1例. 一血清学的検査の有用性についての考察一. 日口外誌 47: 12, 2001.
- 5) Hora, J. F.: Primary aspergillosis of the paranasal sinuses and associated areas. Laryngoscope 75: 768-773, 1965.
- 6) McGill, T. J., Simpson, G., et al.: Fulminant aspergillosis of the nose and the paranasal sinuses: a new clinical entity. Laryngoscope 90: 748-754, 1980.
- 7) 花牟礼豊, 相良ゆかり, 他: 鼻副鼻腔・上咽頭腫瘍に対する Midfacial degloving 法の有用性. 頭頸部外科 9 (2): 119~123, 1999.
- 8) Anthony J Maniglia, MD: Indications and Technique of Midfacial degloving. A15-Year Experience. Arch Otolaryngol head Neck Surg-Vol. 112, 1986.

### 質 疑 応 答

質問 洲崎春海 (昭和大)

上顎洞試験開洞術でアスペルギルス症と診断が確定してから上顎洞根治手術までの期間が少し長かったのはどのような理由があるのか。

応答 肘井禎卓 (バルランド総合病院)

右上顎洞試験開洞術にて迅速病理でアスペルギルス症との診断であったため、この際、可及的病変除去できていた。また患者の血縁者に医

療従事者があり，治療法について精査してほしいとの依頼があったため。

連絡先：肘井 禎卓

〒589-8511

大阪府大阪狭山市大野東 377 番地の 2

近畿大学医学部耳鼻咽喉科学教室

TEL 072-366-0221 (内線 3225)

FAX 072-366-0206