

成人急性咽頭・扁桃炎の重症度分類と治療選択

平岡政信¹⁾ 小上真史¹⁾ 葛原敏樹¹⁾ 田村真司¹⁾
藤原啓次¹⁾ 原渕保明²⁾ 山中昇¹⁾
扁桃炎研究会

1 和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科

2 旭川医科大学耳鼻咽喉科

Clinical Stratification of Adult Acute Tonsillitis, and Its Treatment Strategy.

Masanobu HIRAOKA, Masashi OGAMI, Toshiki KATSURAHARA, Shinji TAMURA,

Keiji FUJIHARA, Yasuaki HARABUCHI*, Noboru YAMANAKA, PHATONS

The department of otorhinolaryngology of Wakayama medical university

*The department of otorhinolaryngology of Asahikawa medical university

[object]

Number of drug resistant bacteria is extremely increasing nowadays, and we should use antibiotics properly obeying to guidelines, while daily development and innovation of antibiotics has eradicated many kinds of infectious diseases. In order to use adequate antibiotics, we attempt to formulate a guideline based on clinical stratification of adult acute tonsillitis.

[method]

We organized a research group, PHTONS which involved 34 medical institutions consisting of otolaryngologists, physicians and pediatrician. We assembled adult pharyngotonsillitis cases, and examined their general and local symptoms, clinical course, frequency and influence to their clinical course of infection of a group b streptococcus pyogenes and drug resistant organism, such as BLANR(b lactamase negative amoxicillin resistant hemophilus influenzae), and risk factor of aggravation. We created an original scoring system to score every factor and investigated its result statistically.

[result]

Cases infected by a group b streptococcus pyogenes had a tendency of aggravation but no correlation to duration of the disorder. Cases who were younger and had fewer times of the disorder, got more severer. Mild cases who were scored 0 to 3 needed not to be administrated antibiotics, we suggested. The mean score of cases was 5, who were administrated antibiotics at the initial visit and were administrated another antibiotics at the second visit 3 or 5 days after. We also reported the score shift of every antibiotics after medicated.

はじめに

抗菌薬の開発と進歩に伴い多くの感染症が制圧されてきた一方で、薬剤耐性菌が急増しており、治療ガイドラインに基づいた抗菌薬の適正使用が望まれている。しかし、上気道感染症において、臨床症状と重症度の関連についてのエビデンスは、多くは報告されていない。そこで我々は、咽頭・扁桃炎の診療に従事する耳鼻咽喉科医、内科医、小児科医と、診療科を横断する扁桃炎研究会(34施設)を組織し、ガイドライン作成のエビデンスを得るため、起炎微生物の検討に加えて、各科診療医の臨床所見と重症度の関連を検討することとした。

対象と方法

PHATONS (PHaryngo-TONSillitis Study group) 参加施設により行われた「咽頭・扁桃炎の起炎微生物の検索および診療エビデンスの集積」サーベイランスを用いて症例を収集した。H16/4～H17/3を調査期間とし、全国34施設(耳鼻科, 22施設, 169例; 小児科, 3施設, 28例; 内科, 3施設, 13例)よりwebサイトを用いて患者背景, 重症度, 検体データを登録していただいた, 咽頭扁桃炎患者210例を対象とした。そのうち, 重症度スコアの検討が可能であった成人は122例で, 男性52.5%女性47.5%, 平均年齢34±13.5歳であった。

重症度スコア

日本化学療法学会の重症度基準と, 扁桃炎研究会で独自に設定した重症度スコアの両方で臨床所見を数量化した。重症度スコアは, 症状スコア, 咽頭・扁桃スコアに大別し, それぞれ, 日常生活の困難度, 咽頭痛・嚥下痛, 発熱また, 咽頭粘膜の発赤腫脹, 扁桃の発赤腫脹, 扁桃の膿栓の小項目を6つ設定して, 計12点で評価した (Table 1)。スコアは0, 1, 2点で記述し, 合計が0-3点を軽症, 4-8点を中等症, 9-12点を重症とした。

調査項目と時期, 調査薬剤

調査項目として, 初診時に性別年齢, 罹病回数などの患者背景を問診した。重症度スコアと細菌培養は初診時と3-5日後の再診時に, 可能ならば7-10日目の3回目の受診時にもチェックした。A群β溶連菌の迅速検査, 採血検査は初診時の必須検査として行った。

調査薬剤は, 経験的治療薬としてTable 2に示した薬剤を参考に呈示したが, 基本的には主治医の判断で投与した。また, 用法用量については, 原則として3-5日投与としたが, 効果不十分の際は主治医判断で, 他の抗菌薬への変更や静注抗菌薬の使用などを可能としており, 一般臨床医家の治療傾向が反映されている。

統計学的解析

統計解析にはStatViewを使用した。

Table 1

	0点	1点	2点
症状スコア			
日常生活の困難度	さほど支障なし	支障はあるが、体 むほどではない	仕事、学校を休む
咽頭痛・嚥下痛	違和感または軽度	中等度	摂食困難な程痛い
発熱	37.5℃未満	37.5～38.5℃	38.6℃以上
咽頭・扁桃スコア			
咽頭粘膜の発赤・腫脹	発赤のみ	中等度	高度に発赤・腫脹
扁桃の発赤・腫脹	発赤のみ	中等度	高度に発赤・腫脹
扁桃の膿栓	なし	扁桃に散見される	扁桃全体
	軽症	中等症	重症
合計スコア	0-3	4-8	9-12

Table 2

調査項目	初診時	3~5日目	7~10日目
患者背景	●	-	-
重症度スコア	●	●	○
細菌学的検査			
細菌培養	●	●	○
肺炎球菌	●	-	-
A群β溶連菌	●	-	-
非定型菌	●	-	-
PCR	●	-	-
マイコプラズマ	●	-	-
クラミジア	●	-	-
ウイルス検査			
アデノウイルス迅速診断	●	-	-
PCR	●	-	-
血液検査			
白血球数	●	○	○
白血球分画	●	○	○
CRP	●	○	○
● 必ず実施 ○ 可能な限り実施			
薬剤の種類	薬剤名		
	一般名	商品名	
ニューキノロン系	レボフロキサシン	クラビット	
セフェム系	セフカペンピボキシル	フロモックス	
マクロライド系	クラリスロマイシン	クラリス、クラリシッド	
ペニシリン系	アモキシシリン	パセトシン、ワイドシリンなど	

結 果

患者背景と重症度

統計解析が可能であった122例の内訳は、軽症20例、中等症70例、重症32例で、性差、年齢に有意差を認めなかった。

重症度と罹病期、罹患回数の関係

罹病期間の平均日数は軽症4.4日、重症3.6日で、有意差は見られなかった。一方、年間罹患回数平均は軽症1.9中等症1.7軽症1.0と重症化するにつれて有意差 (Wilcoxon順位和検定, $P < 0.001$) を持って減少した (Fig. 1)。

重症度とWBC, CRP

重症度と末梢血炎症所見の関係については、初診時の重症度と白血球数には分散分析にて有意な関連が見られた ($P < 0.001$)。各群の平均と標準偏差は、軽症群 7620 ± 2414 、中等症群 9744 ± 3773 、重症群 11507 ± 4568 と重症度に相関して増加傾向が示された。また、初診時の重症度とCRPについても、分散分析にて有意差が見られた ($P < 0.001$)。軽症群 0.5 ± 0.1 、中等症群 4.0 ± 4.3 、重症群 7.6 ± 6.8 と有意な正の相関が見られた。

重症度と菌検出率, A群β溶連菌検出

全体で、++以上 (簡易定量 ++ 以上 : 10

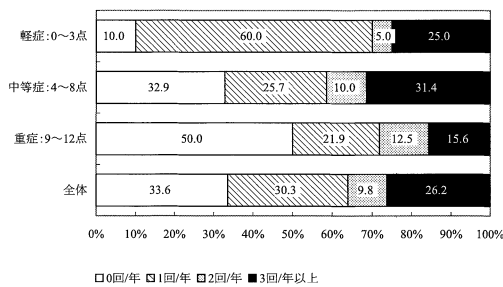


Fig. 1 重症度と罹病回数

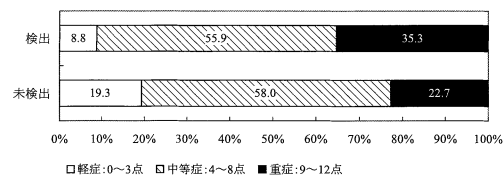


Fig. 2 重症度と溶連菌

CFU/ml以上)の菌検出率は57.4% (122例中70例)で、溶血性連鎖球菌27.8%, ヘモフィルス属22.1%, 黄色ブドウ球菌16.4%, 肺炎球菌4.1%の順に検出率が高かった。重症度と菌の検出率にカイ2乗検定で有意な相関は見られなかった。

次に溶連菌検出例 (34例) と未検出例 (88例) における重症度を検討したところ、スコア平均値は検出例7.2、未検出例6.0と検出例で有意に高かった (t検定: $P < 0.05$) (Fig. 2)。溶連菌迅速診断検査 (112例) においては陽性率が8.9%で、重症度別に検討すると、軽症5.0%, 中等症4.8%, 重症20.0%と重症例で陽性率が高い傾向が見られた。

つぎに、白血球が8000以上かつCRPが4以上を中等度炎症ありとし、検出菌との関係を検討した。炎症陽性群のうち、溶連菌検出例は35%、炎症陰性群のうち溶連菌検出例は18.5%であり、両者に

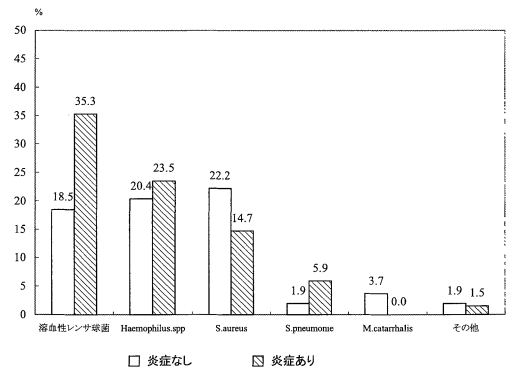


Fig. 3 溶連菌と炎症

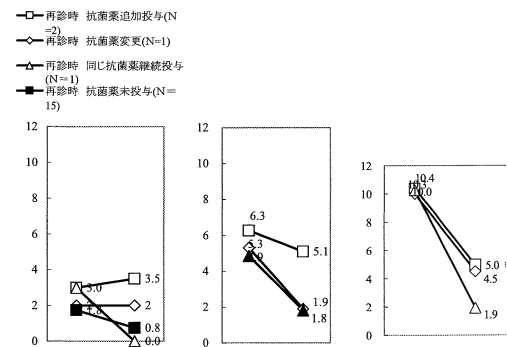


Fig. 4

有意差 (カイ 2 乗検定: $P < 0.05$) が見られた。

重症度と初回抗菌薬投与の関係

軽症ではNSAIDsのみ投与された症例が60%あり、未投与を合わせると85%の症例で、抗菌薬投与が敬遠されていた。中等症では第一選択薬として、アモキシシリンが61%で選択され、その投与量は500mg 3 T分 3 が 6 割を占めた。重症では第一選択薬として、セフトリアキソン (CTRX: ロセフィン) の静注投与が34%、レボフロキサシン (LVFX: クラビット) 経口投与が22%、フロモキセフ (FMOX: フルマリン) 静注投与が19%であった。

重症度スコアの推移と抗菌薬のスイッチ

重症度ごとに、初診時、2 度目、3 度目の受診時のスコアの推移を検討した。

軽症例では、再診時抗菌薬追加投与群、抗菌薬変更群、同じ抗菌薬継続投与群の全てで、初診時のスコアが2点以上である反面、再診時抗菌薬非投与群では初診時のスコアが1.8であった。

中等症、重症例においては、抗菌薬変更群は再診時スコアが5点以上であったが、同じ抗抗菌薬継続投与群、再診時抗菌薬非投与群とともに、再診時スコアが4.5以下であった。

考 察

急性咽頭扁桃炎のガイドライン作成は、「扁桃炎診療ガイドライン (試案) (口腔・咽頭科 (0917-5105) 15巻 1号Page76 (2002.08))」で赤木らが、「上気道細菌感染症のガイドライン 急性扁桃炎の重症度分類と治療指針」(日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 (0913-3976) 20巻 1号Page145-154 (2002.05))で原淵らが提唱し、エビデンスの集積が進められてきた。「扁桃炎の治療指針について 急性咽頭・扁桃炎」(口腔・咽頭科 (0917-5105) 17巻 2号Page189-195 (2005.02))で原淵らは急性咽頭・扁桃炎診療フローチャートを示し、日本口腔・咽頭科学会ガイドライン委員会のスコアリングに基づいて、患者を軽症、中等症、重症の3群に分け、重症度に応じた治療方針

を示したが、これらのデータは耳鼻科受診患者のみより集められていた。

一方で、急性咽頭扁桃炎患者の多くは内科、小児科を受診し、重症化した際に耳鼻科を紹介される現状があり、初診医により、局所所見採取・治療方針選択が大きく異なると考えられるが、その違いについても一定のエビデンスは報告されてこなかった。

そこで、我々は、内科、小児科とともに、PHARYNGO-TONSILLITIS (PHARYngo-TONSillitis Study group) を組織して、各科を横断する臨床データを収集し、定量的なスコアリングシステムを用いることで、より一般的な病原微生物の疫学データと初診医の治療方針の違いについても検討を加えることができた。

まず、患者背景では成人122例のうち男性52.5%、女性47.5%とやや男性に多い傾向が見られた。軽症群、中等症群、重症群で平均年齢に有意差を認めず、全体では、20代が41.0%で最も多く、30代が27.0%が続いた。

重症度と罹病期間、罹患回数との関係をみると、罹病期間 (平均 3.9 ± 2.9 日) と重症度に相関はなかったが、年間罹患回数 (平均 1.8 ± 1.4 回) と重症度には相関があり、年間罹患回数が少ないほうが重症化しやすい傾向が見られた。特に初回発病の割合は、軽症が10%に対し、重症では50%を占めた。

つぎに、重症度と全身炎症所見の関係については、初診時のWBC (平均 3.9 ± 2.9 日) CRP (平均 3.9 ± 2.9 日) とともに、重症になるにつれて有意に増加する傾向が見られ、重症度スコアと全身炎症所見には強い相関が見られた。急性咽頭扁桃炎に対する血液検査はその重症度および予後を決定する上で有意義な検査と考えられる。また、重症急性咽頭扁桃炎が局所の炎症に留まらず全身状態を悪化させ、患者の社会活動を障害すると考えられた。

溶連菌検出は急性咽頭扁桃炎の重症化の指標とされている。重症度スコアと菌検出率に関連は認

められなかったが、我々のデータでも、溶連菌検出例で重症度が高いことが示された。検出例の35.5%が重症である一方で、軽症でも8.8%に溶連菌が検出されている。また、溶連菌迅速診断検査(112例)においては陽性率が8.9%で、重症度別に検討すると、軽症5.0%、中等症4.8%、重症20.0%と、重症例で陽性率が高い傾向が見られた。

血液検査にて中等度炎症陽性(白血球が8000以上かつCRPが4以上)のうち、溶連菌検出例が35%を占め、白血球数、CRP値が高い症例では、溶連菌の検出率が高いことが示された。すなわち重症例では溶連菌迅速検査が陽性であり、細菌培養で溶連菌が検出されることが多いといえる。

重症度と初回投与された抗菌薬には相関が見られた。軽症では未投与や解熱鎮痛薬投与が8割を占め、抗菌薬投与は敬遠される傾向がみられた。中等症ではペニシリン製剤(アモキシシリン750-1500mg/day)投与が最も多く、セフトリアキソン静注投与も6%見られた。重症では、セフトリアキソンおよびフロモキシセフ静注療法が5割を占め、レボフロキサシン経口投与がそれに続いた。耳鼻科、内科医の外来での抗菌薬処方傾向は、軽症で無投薬、中等症でペニシリン製剤経口投与、重症で第3セフェム静注投与であるといえる。

最後に重症度スコアが、抗菌薬投与スイッチの目安となるかを検討した。

軽症例では、再診時に抗菌薬の変更、追加或いは継続投与された群の全てで、初診時のスコアが2-3点であったが、再診時に抗菌薬が投与されなかった群では初診時のスコアが1.8であった。このことは初診時の所見が軽症であっても、抗菌薬投与の要否の目安は重症度スコアで2点であることを示すと考えられた。中等症、重症例では、抗菌薬変更群は再診時スコアが5点以上である反面、継続投与群、非投与群はともに、再診時スコアが4.5以下であった。すなわち再診時の抗菌薬変更の目安は5点であるといえた。重症度スコアは初診時の抗菌薬投与の要否、再診時の抗菌薬変更の可否に有益な情報となると考える。

成人の急性咽頭扁桃炎に対する抗菌薬治療において、迅速検査により起炎微生物を同定し、スコアリングシステムを用いて重症度を定量的に把握することで、より適切な治療選択が行えることが示された。

連絡先：平岡 政信

〒641-0012

和歌山市紀三井寺811番地の1

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科教室

TEL 073-441-0651