
シンポジウム

移植医療と感染症 — 肺移植における副鼻腔炎の取り扱いについて —

假 谷 伸 岡 野 光 博 西 崎 和 則

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科

Management of Sinusitis in Lung Transplantation

Shin KARIYA, MD, PhD, Mitsuhiro OKANO, MD, PhD, Kazunori NISHIZAKI, MD, PhD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery

Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Science

Infectious disease in upper airway affects the condition of lower airway disease. The pathogen in paranasal sinus spreads to the lower respiratory tract. Chronic rhinosinusitis is common disease, and may result in allograft infection after lung transplantation.

We present the clinical course of the patient with chronic rhinosinusitis who received living lobar lung transplantation for diffuse panbronchiolitis (DPB). The patient showed severe mucopurulent rhinorrhea and post-nasal drip, pre-operatively. Clinical examinations were performed before the lung transplantation, and the CT scan detected the abnormal shadow in bilateral paranasal sinus. The endoscopic sinus surgery was performed prior to the lung transplantation, and the rhinorrhea and post-nasal drip were improved after the sinus surgery. The patient underwent lung transplantation successfully without post-transplant bronchopneumonia.

Chronic sinusitis causes numerous problems in the candidate of lung transplantation, and can put them at risk for life-threatening illness. In addition, patients with chronically infected sinuses are at increased risk for bronchopneumonia following lung transplantation. Because the post-transplant bronchopneumonia may lead to progressive, irreversible graft dysfunction, the careful treatment of chronic rhinosinusitis may be essential to reduce the risk of post-transplant infection.

はじめに

移植医療にはさまざまな領域が含まれ、人工物を移植するものと生体組織を移植するものに大別される。生体組織を移植する場合に自己組織であれば比較的問題が少ないが、同種移植の場合は拒

絶反応への対応が必要となる。臨床においては拒絶反応を抑えるために免疫抑制剤やステロイドなどが用いられることが多く、レシピエントは必然的に全身的な免疫抑制状態となり、易感染性となる。このような状況では通常は臨床上問題となら

ない程度の炎症であっても場合によっては生命に関わる重篤な結果を引き起こす可能性があり、炎症性疾患の治療を行う上で、免疫機能が正常な症例に対する場合とは異なる対応が必要となる。

肺移植は1963年6月にアメリカのHardy¹⁾が肺癌症例に対して初めて施行して以来、現在までに15000例以上の手術が欧米を中心に行われており、医療の中で一定の役割を確立した治療法となってきた。当初は脳死肺移植のみが行われていたが、脳死ドナー不足に対する対策として1993年に生体肺移植が報告され²⁾、肺移植の中で大きな位置を占めるようになった。

副鼻腔炎は比較的頻度の高い疾患であるが、その一方で、必ずしも全ての副鼻腔炎症例が自覚症状を示すとは限らない。移植医療を行う前には全身の炎症性病変の検索および評価が行われることが多く、無症状の副鼻腔炎が発見されることもまれではない。前述のように移植レシピエントは移植手術直後には特に強い免疫抑制状態になることが予想され、症状の有無にかかわらず副鼻腔炎に対する対応が必要となる。副鼻腔と肺はともに気道を形成する器官として関連が深く、副鼻腔炎は下気道疾患の病態に影響をおよぼすことが明らかとなってきた。本稿においては症例を提示するとともに肺移植と副鼻腔炎との関連について述べる。

Table 1 Lower respiratory tract diseases for lung transplantation

<ul style="list-style-type: none"> ・ 原発性肺高血圧症 ・ 特発性間質性肺炎 ・ 閉塞性細気管支炎 ・ 気管支拡張症 ・ 肺リンパ脈管筋腫症 ・ びまん性汎細気管支炎 ・ 嚢胞性肺線維症 ・ アイゼンメンジャー症候群 ・ 副鼻腔気管支症候群 ・ その他
--

肺移植の適応疾患

肺移植の適応となる肺疾患は非常に多岐にわたっており、代表的なものだけでも表に示すようなものがある (Table 1)。この中で副鼻腔炎と関係が深い疾患はびまん性汎細気管支炎、嚢胞性肺線維症、副鼻腔気管支症候群などである。欧米では白人の3300人に1人の割合で発症する遺伝病である嚢胞性肺線維症が肺移植の適応疾患として最も多いものであるが、日本人にはまれであるため、日本での原疾患は原発性肺高血圧症や特発性間質性肺炎が多い³⁾。このため、本邦においては肺移植患者の中で移植手術前から副鼻腔炎を有する症例の割合が欧米に比べて少ない傾向にある。

肺移植における副鼻腔炎の重要性

肺移植を行う場合の副鼻腔炎の重要性に関してはいくつか報告が出ているが、大きく分けて移植手術前に副鼻腔炎がすでに存在している場合と、術後に発症する場合に分けられる。前者においては慢性副鼻腔炎の存在が肺移植後の肺炎のリスクファクターであるということが報告されており、術前の副鼻腔炎治療が勧められている^{4, 5)}。特に欧米で多い嚢胞性肺線維症に関しては副鼻腔炎の合併率が高く、移植手術前に副鼻腔炎手術を行った方が有意に術後肺炎が少ないことが明らかとなっている⁶⁾。

術後に出現する副鼻腔炎のひとつとして副鼻腔真菌症が挙げられる。移植後の患者は強い免疫抑制状態にあるため深在性真菌症を発症するリスクがあり、副鼻腔においても浸潤型副鼻腔真菌症を発症する可能性がある^{7, 8)}。また、副鼻腔に予後不良なpost-transplant lymphoproliferative disease (PTLD) を発症する場合があります。画像所見では浸潤型副鼻腔真菌症との鑑別が困難とされていること、浸潤型副鼻腔真菌症も予後不良の疾患であることなどから移植術後に真菌症を疑わせる副鼻腔異常陰影が出現した場合には積極的に精査を行って診断を確定する必要がある⁹⁾。

症 例

症例：37歳 女性

主訴：呼吸困難，膿性鼻汁，後鼻漏

既往歴：両側鼻内副鼻腔手術 - 9歳

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：幼少時から副鼻腔炎を指摘されており，9歳の時に近医にて両側鼻内手術を施行．その後も鼻汁と後鼻漏は持続し，断続的に耳鼻咽喉科での加療を行っていた．20歳頃より徐々に咳が増加し，32歳時にび慢性汎細気管支炎と診断された．保存的治療に抵抗してび慢性汎細気管支炎の病状は進行し，肺移植目的で2003年4月18日，当院呼吸器外科に入院となった．自覚症状として膿性鼻汁と後鼻漏があり，入院時の検査で副鼻腔に陰影を認めたため当科を紹介された．

臨床経過：鼻内には粘稠な膿性鼻汁が多量に存在しており (Fig. 1)，細菌検査では鼻腔から緑膿菌，喀痰から緑膿菌とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が検出された．副鼻腔CTでは9歳の時に受けた鼻内手術で篩骨洞はある程度開放されているものの，両側の副鼻腔に軟部陰影を認めた (Fig. 2)．

膿性鼻汁が多量であったことからこのまま肺移植を行った場合は術後感染のリスクが大きいと判断し，まず耳鼻咽喉科にて副鼻腔炎の加療を行うこととした．肺移植を早急に行う必要があること，び慢性汎細気管支炎に対してすでに抗菌薬治療が継続中であったことなどから保存的治療ではなく手術治療を選択した．マスクによる持続陽圧呼吸によって呼吸管理が行われており，局所麻酔での手術では咽頭への分泌物や薬液の流入による呼吸状態の急性増悪のリスクが高いと予想されたことから，全身麻酔にて手術を施行した．抜管困難となる可能性もあるため，手術時間を短縮する目的で，副鼻腔根本術ではなく可及的な副鼻腔開放術で手術を終了した．術中所見では副鼻腔粘膜は浮腫状となっており副鼻腔内には非常に粘稠な膿性分泌物の貯留を認めた．

術後は鼻副鼻腔粘膜の浮腫状変化の残存を認め

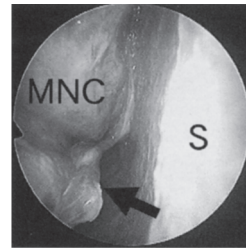


Fig. 1 Preoperative endoscopic findings of right nasal cavity.

Allow : mucoid rhinorrhea, MNC : middle nasal concha, S : nasal septum

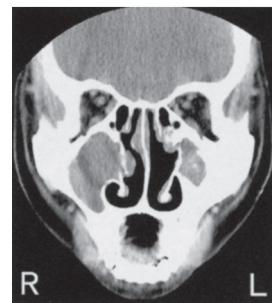


Fig. 2 Preoperative findings of coronal computed tomography

るものの，副鼻腔の含気化が得られ (Fig. 3)，膿性鼻汁の著明な減少を認めた．副鼻腔粘膜の病理組織検査では好中球と単球を中心とした高度な炎症細胞の浸潤を認めた (Fig. 4)．病理学的には真菌は確認されなかった．

耳鼻科手術から1ヶ月後に親族をドナーとする生体肺移植手術を施行し，移植手術後2年半を経過して生存中で社会復帰をはたしている．

ま と め

副鼻腔炎などの上気道感染では起炎菌が容易に下気道へ流入することから特に肺移植では上気道の炎症性疾患のコントロールは重要である．肺移植や骨髄移植など，移植医療は近年増加傾向にあり，免疫抑制状態での感染制御は，移植医療を行う上で生命予後に直結する重要な位置を占めている．移植前には目立たなかった炎症性病変が移植後の免疫抑制により急性増悪するケースも多く，



Fig. 3 Postoperative findings of axial computed tomography

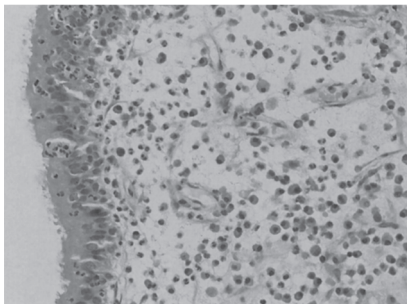


Fig. 4 Histopathological findings of paranasal sinus mucosa.
(Hematoxylin & Eosin, original magnification $\times 400$)

また、免疫抑制剤の投与中は発熱してもその炎症病巣が判然としない場合もあることから、移植を行うチーム医療の中で耳鼻咽喉科医も積極的にその役割をはたしていくことが重要であると思われる。

参 考 文 献

- 1) Hardy JD: The first lung transplant in man (1963) and the first heart transplant in man (1964), *Transplant Proc*, 31 : 25-29, 1999.
- 2) Starnes VA, Bowdish ME, Woo MS, Barbers RG, Schenkel FA, Horn MV, Pessotto R, Sievers EM, Baker CJ, Cohen RG, Bremner RM, Wells WJ, Barr ML : A decade of living lobar lung transplantation: recipient outcomes, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 127 : 114-122, 2004.
- 3) 伊達洋至: 肺移植の現状, *Lab Clin Pract*, 22 : 134-135, 2004.
- 4) Davidson TM, Murphy C, Mitchell M, Smith C, Light M : Management of chronic sinusitis in cystic fibrosis, *Laryngoscope*, 105 (4 Pt 1) : 354-358, 1995.
- 5) Shapiro BJ, Veeraraghavan S, Barbers RG : Lung transplantation for cystic fibrosis : An update and practical considerations for referring candidates, *Curr Opin Pulm Med*, 5 : 365-70, 1999.
- 6) Holzmann D, Speich R, Kaufmann T, Laube I, Russi EW, Simmen D, Weder W, Boehler A : Effects of sinus surgery in patients with cystic fibrosis after lung transplantation : A 10-year experience, *Transplantation*, 77 : 134-136, 2004.
- 7) Fishman JA : Overview: fungal infections in the transplant patient, *Transpl Infect Dis*, 4 (Suppl. 3) : 3-11, 2002.
- 8) Dunn JJ, Wolfe MJ, Trachtenberg J, Kriesel JD, Orlandi RR, Carroll KC : Invasive fungal sinusitis caused by *Scytalidium dimidiatum* in a lung transplant recipient, *J Clin Microbiol*, 41 : 5817-5819, 2003.
- 9) Gordon AR, Loevner LA, Sonners AI, Bolger WE, Wasik MA: Posttransplantation Lymphoproliferative Disorder of the Paranasal Sinuses Mimicking Invasive Fungal Sinusitis : Case Report, *AJNR Am J Neuroradiol*, 23 : 855-857, 2002.

連絡先：假谷 伸
〒700-8558
岡山県岡山市鹿田町2-5-1
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
耳鼻咽喉・頭頸部外科
TEL 086-235-7307 FAX 086-235-7308
E-mail skariya@cc.okayama-u.ac.jp