

当院における遷延性・反復性中耳炎の現状

上出洋介

かみで耳鼻咽喉科クリニック

About the Present Conditions of Prolonged Otitis Media and the Recurrent Otitis Media in This Hospital

Yosuke KAMIDE

Kamide ENT Clinic.

The acute otitis media of under 2 years old child is refractory and repeats it. The prolonged otitis media is the otitis media that acute symptom not to show pyrexia and earache. As for the recurrent otitis media, we have trouble with the treatment of these children very much to repeat otitis media same as the prolonged otitis media for infancy.

We investigated at this time whether there was a change for these otitis media between the first period and second period. We investigated acute otitis media of 0-1 years old child that had a checkup during this period in three years from 1999 for the first period and of 0-2 years old child in three years from 2004 for the second period. The ratio that the intractable otitis media accounted for between the first period and secondary stages was about 40% each. When we compared it between the first period and second period, we understood that the ratio that the prolonged otitis media accounted for in intractable otitis media was enlarged and the recurrent otitis media was decreased.

It is thought that drug resistant bacterium spreads as the reason that prolonged otitis media increases and recurrent otitis media decreases.

はじめに

2006年に小児急性中耳炎診療ガイドライン¹⁾が刊行され本邦における単純急性中耳炎の治療の方向性が示された。このことによってむしろ治療の難しい急性中耳炎が明瞭に浮かび上がってきた。ガイドライン2009年版においても一部が変更されその中に反復性中耳炎の用語の定義が提案された。今後反復性中耳炎、遷延性中耳炎といった難治な中耳炎が討議されることになる。今回当院でのこれら難治な中耳炎の状況を報告する。

1. 対象と研究方法

対象患児は1999年から3年間に当院を受診した0-1歳児(第1期)、2004年から3年間の0-2歳(第2期)のうち正常所見ならびに中途脱落、滲出性中耳炎を除いた急性中耳炎である。

診断は硬性鼓膜内視鏡を用いて鼓膜所見をとり、中耳貯留液を認めれば小児急性中耳炎診療ガイドライン(以下ガイドライン)の重症度分類に応じて行った。ただし重症度スコアの重症例や難

治性中耳炎(ガイドラインの対象に該当しない例)における鼓膜切開や鼓膜チューブ留置の適否については筆者自身の判断を優先とした。

保存的治療では抗菌薬第一選択を中等症AMPC40mg/kg, 重症例ではCVA/AMPC(配合比1:14もしくは1:2)を体重当りで投与した。

研究方法は後方視研究である。初診時の診断はガイドラインに沿って行い、鼓膜画像はPC上のファイリングシステムに保存し、鼓膜所見はPC画面上で再確認できるようにした。

2. 治癒判定

貯留液消失後1週間以上持続した場合を治癒とした。また可能な範囲でティンパノグラムを用い、補助的に内視鏡下気密耳鏡(Pneumatic teleotoscope)を用いた。ティンパノグラムでA型ならびにC1型を治癒と判断した。

3. 細菌検査

検体採取方法は重症度スコア上、鼓膜切開が適応となる場合は外耳道消毒後切開し切開部より貯留液をJuhn-Tym Tap®を用いて採取した。軽症、中等症で菌検査が必要と判断した場合は鼻汁を除去清掃した後、鼻腔にシードスワブ2号(栄研)を挿入し鼻咽腔から採取した。

4. 中耳炎の臨床的区分

正常:貯留液を認めない場合、鼓膜の発赤のみで貯留液を認めない場合も正常とした。

単純急性中耳炎:ガイドラインでは3週間以内の改善を目的としているが、本調査は0-1歳を中心としており、2歳以降に比べて治癒が遅延しやすいことを含めて4週間以内に貯留液が消失し、繰り返さない場合を単純急性中耳炎とした。

難治性例はその経過中の特徴から下記のごとく区分した。

1) 遷延性中耳炎:急性症状が欠落して、中耳炎が顕在化せず、放置され、遷延化した中耳炎。抗菌薬治療に抵抗性で鼓膜の肥厚、混濁が著

明である。

2) 反復性中耳炎:生後6ヶ月までに4回以上、1歳までに5回以上の急性中耳炎に罹患、または2歳までに5回以上の急性中耳炎を繰り返し罹患する2)。

3) 滲出性中耳炎を基礎として貯留液が消失せず急性期を繰り返す群:以後急滲合併型と記す。

4) その他の群:4週間以上貯留液が認められるが改善傾向が見られ2ヶ月程度で治癒する群。

5. 当院で行なっている乳幼児急性中耳炎問診表

乳幼児急性中耳炎専用の問診表を用い、保護者から見た臨床症状、前医の有無、服薬状況、家庭環境などを記載している。

結 果

1. 急性中耳炎の臨床的分類結果

第1期では520例、第2期では659例の急性中耳炎を認めた。そのうち今回難治性と認めた症例は第1期208例(40.0%)、第2期255例(38.7%)であった。

Table 1 Age distribution and number of patients in 1st period and the second

1st period (1999-2001)					
難治性	遷延性	反復性	ACOMn/OME	その他	計
0-5ヶ月	4	7	6	7	24
6-11ヶ月	19	24	23	22	88
12-17ヶ月	8	16	17	21	60
18-23ヶ月	2	4	12	18	36
24か月以上					0

2nd period (2004-2006)					
難治性	遷延性	反復性	ACOMn/OME	その他	計
0-5ヶ月	13	17	2	7	39
6-11ヶ月	37	13	7	12	69
12-17ヶ月	36	14	13	22	85
18-23ヶ月	16	5	8	10	39
24か月以上	7	0	8	8	23

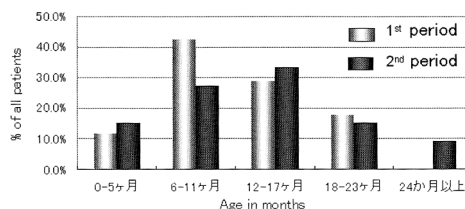


Fig.1 Age distribution of 1st period and the second.

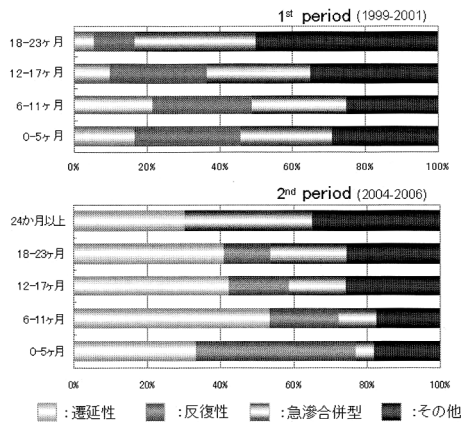


Fig.2 The rate of various otitis media in age distribution.

難治性群を生後半年ごとの月齢で区分して例数の分布を見ると第1期と第2期では違いが見られた。第1期では月齢0-5ヵ月が全体の11.5%，6-11ヵ月齢が42.3%で最も多く、次いで12-17ヶ月齢が24.0%，18-23ヶ月齢が17.3%を占めていた。第2期では12-17ヶ月齢が33.3%で最も多く、次いで6-11ヵ月齢が27.1%，18-23ヶ月齢が15.3%であり、第1期のピークと比べて半年遅い月齢にピークが認められた (Table 1, Fig.1)。

第1期での各月齢群間での変化を見ると月齢0-5ヵ月の中の遷延性中耳炎の占める割合が16.7%，反復性が29.1%，急滲合併型が25.0%であった。月齢6-11ヵ月では遷延性中耳炎は21.5%に増加し、反復性中耳炎はやや減少して27.3%，急滲合併型はやや増加して26.1%となった。その後月齢の上昇と共に遷延性中耳炎、反復性中耳炎は減少し、急滲合併型は33.3%に増加した (Fig.2)。

第2期の月齢0-5ヵ月では遷延性が33.3%，反復性が43.6%で急滲合併型は5.1%であった。その後月齢6-11ヶ月で遷延性中耳炎は一旦53.6%に増加するが、月齢の増加と共に減少し2歳以上になって30.4%となった。反復性は月齢の上昇と共に減少していた。急滲合併型は対照的に月齢の上昇と共に34.8%まで増加した。第1

期と大きく変わっていたのが遷延性中耳炎の占める割合が非常に大きくなったことである。

2. 細菌検査結果

2004年から2006年までの0-6歳の鼻咽腔ぬぐい液による検出菌は1753株であった。(第1期の調査は検体数不十分なため報告せず。)肺炎球菌は全体の35.7% (2004), 31.6% (2005), 35.4% (2006), インフルエンザ菌の年次推移は30.0%, 31.6%, 32.7%であった。モラセラカタリス菌の年次推移は18.5%, 25.4%, 14.9%であった。興味あることは耐性肺炎球菌の比率が50.6% (2004), 33.5% (2005) と減少傾向にあったのが80.6% (2006) に急激に増加したことであった (Fig.3)。

2006年に鼓膜切開を行なった0-2歳の中耳貯留液 (79耳111株) の培養をおこなった結果では提出した貯留液のうち30検体からは検出されなかった。検出された81株のうち肺炎球菌は43株でその中の83.7% (*Penicillin intermediately susceptible S. pneumoniae* (PISP) : 55.8%, *Penicillin resistant S. pneumoniae* (PRSP) : 27.9%) が耐性を示した。インフルエンザ菌28株のうち64.2% (*low β-lactamase-nonproducing ABPC-resistant H. influenzae* (BLNAR) : 7.1%, BLNAR : 50.0%, *β-lactamase-producing ABPC-resistant H. influenzae* (BLPAR) : 7.1%) が耐性

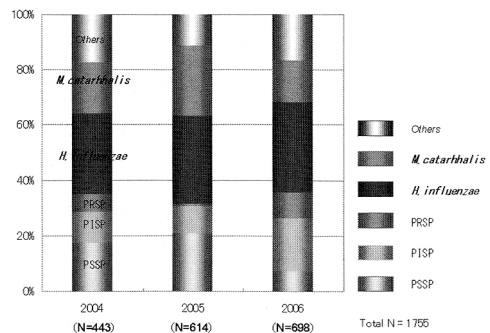


Fig.3 Isolates from nasopharyngeal aspiration (0-6 year-old)

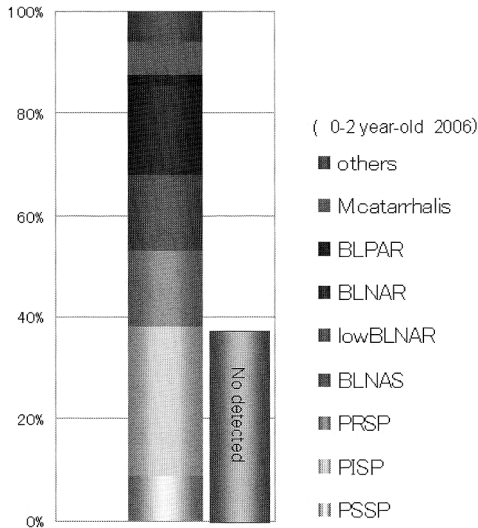


Fig.4 Isolates from middle ear effusion (Detected: 81strains, ND: 30 cases)

であった。2006年では鼻咽腔ぬぐい液の肺炎球菌耐性化率は中耳貯留液のものとはほぼ一致した。

3. 治療法

第2期の難治性中耳炎についてはその病態によって治療、特にチューブ留置治療の開始時期を中心に検討した。遷延性中耳炎は109名に認めた。鼓膜の肥厚混濁が著明で特徴的であることから比較的早い時期に診断できる中耳炎であるが中耳腔病態は重症であり保存的治療や鼓膜切開単独では治癒に導くことが難しい。したがって全体の83例(76.1%)にチューブ留置治療しており、この中の48例(57.8%)は1ヶ月以内に、2ヶ月以内に全体の81.9%にチューブを留置していた。反復性中耳炎ならびに経過観察中に診断されてくることが多い中耳炎であり、それぞれ49名と38名であった。反復性中耳炎のチューブ留置例は49例中10例で3ヶ月以内に3例、半年以内に4例とチューブ留置の時期も遅い。急渗合併型は38例中13例にチューブ留置を行っている(Fig.4)。

Table 2 Pediatric medical examination rate and antimicrobial agent taking rate.

(n = 334)

対象年	小児科受診率	抗菌薬服薬率
2002	65.9%	59.1%
2003	62.5%	73.6%
2004	56.2%	77.5%
2005	48.1%	78.8%
2006	54.5%	88.3%

4. 問診表結果

2002年から2006年までの0-1歳急性中耳炎問診表結果(334件)を見ると(Table 2), 当院受診直前の小児科受診率は減少傾向にあるが、1週間以内の抗菌薬服用率が増加している。これは小児科以外の診療科での抗菌薬処方の実態があるものと思われる。

考 察

遷延性中耳炎は第1期では6-11ヶ月で増加しその後月齢の上昇と共に減少している。この動きは母体免疫能低下によるものと考えている。反復性中耳炎と急渗合併型は12-17ヵ月までは占める割合に大きな変化は無いが18ヵ月以降で反復性が減少しているのに対して、急渗合併型は増加している。これは反復性中耳炎児の免疫学的反応の遅延や不応答であったものが生後1年半を過ぎて正常な機能を取り戻しつつあることと逆に耳管機能不全であった児が成長と共に感染性の中耳炎から基礎に滲出性中耳炎のある病態に変化してきたことが考えられる。

第2期では第1期に比べて全月齢において遷延性中耳炎の占める割合が増加していた。月齢の違いによる増減は第1期と同じ傾向であるが調査対象の全月齢で病態が遷延化している背景は特別な事態が起きていることを示唆する。僅か数年の違いしかないにもかかわらず第1-2期でこのような極端な変化が現れた背景には人為的な影響が最も強いのではないかとと思われる。すなわち第一の

要因として当院の周囲環境の変化によるものである。第1期の調査時期には当院が中耳炎の治療を率先して行っていたが、その後複数の耳鼻科、小児科、内科医院が開設され、患者は医療施設を自由に移動することが可能となった。その結果、Table 2に見られるように経年的に抗菌薬服用率増加し、中耳炎病態が複雑化したものと推測される。このような事態が第1期に見られた純粋な反復性中耳炎や急滲合併型を第2期では遷延化した病態に巻き込んでしまったのではないと思われる。すなわちHowieが唱えた反復性中耳炎「Otitis prone」³⁾は免疫学的不応答や未熟性が基盤にありその上で繰り返していく中耳炎であったが、現在では耐性菌が蔓延し極めて難治性の中耳炎として遷延している中に従来の反復性中耳炎が巻き込まれている例が多いことになる。さらにSadeは1979年に遷延性中耳炎の鼓膜病態を semi-hot ear (Drum bulges, looks thicker, duller, and darker, and has a gray-brown-red color.)、中耳の cold abscess と表現しているが⁴⁾、不適切な抗菌薬の使用と切開排膿が行なわれないことに対する警鐘を鳴らしている。まさしくこのような事態が懸念される。

鼻咽腔ぬぐい液の培養結果では肺炎球菌の耐性菌比率が年々減少している傾向があったが、2006年に急激に増加した。さらにこの比率は2006年の鼓膜切開を施行した難治例での中耳貯留液での耐性菌比率に一致している。これらの結果も前述の人為的背景に起因しているものではないかと推測している。

耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランス結果報告⁵⁾の肺炎球菌の耐性菌比率では2003年が59.6%、2007年が46.1%となり、5歳以下では前者77.8%、後者72.0%と高い水準であるが減少傾向になりつつあるようである。全国的な傾向として減少傾向のある中で、当院のような急激な変化から見られるような場合は地域的な事情を考慮するのが妥当と思われる。インフルエンザ菌については当院では過去に耐性菌調査を

していなかったので全国サーベイランスと比較検討すると当院では耐性菌比率が64.2%、2007年サーベイランスでは58.7%でありほぼ同等であるといえるが、今後の動向に注意が必要である。

宇野⁶⁾は反復性中耳炎治療の一環として長期化や繰り返して鼓膜切開が予想される場合はチューブ留置を奨励している。当院でも同様の考えにより遷延例に対するチューブ留置治療が多く、特に早い時期の留置を心掛けている。ただし留置期間については可能な限り長く維持することで再発を避けているが、宇野は1ヶ月で抜去しても有用であるとしている。

その一方で生後半年以内に受診し落ち着いていた状態が母体免疫の弱くなった頃に発症する反復性中耳炎では初診以後かなり時間を経過した後にチューブを留置することになる。

反復性中耳炎でも月齢が高い場合、急性期の後に滲出性中耳炎の状態で止まり、急滲合併型の状態となる。このように治癒しない症例に対してもチューブ留置治療が行なわれる。この場合のチューブ留置は遷延性中耳炎で留置する場合とは目的が異なる。すなわち滲出性中耳炎を治療する目的となる。

ま と め

急性中耳炎の臨床的分類を行い、第1～2期での難治性中耳炎の変化を調査した。第2期で遷延性中耳炎が極めて増加しており、問診票の結果を併せて当院の周囲環境の変化によるものであると結論した。特に抗菌薬の服用率が増加しており遷延性中耳炎の増加に警鐘をならしたい。

遷延性中耳炎治療の主体は早い時期からのチューブ留置であった。反復性中耳炎ではチューブ留置が遅い時期に行なわれていた。

参 考 文 献

- 1) 日本耳科学会, 日本小児耳鼻咽喉科学会, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会: 小児急性中耳炎診療ガイドライン Otol Jan 16 (suppl 1):

- 1-34, 2006.
- 2) Yamanaka N, Faden H: Antibody response to outer membrane protein of nontypeable *Haemophilus influenzae* in otitis-prone children. *J Pediatr.* 122: 211-8, 1993.
- 3) Howie VM, Ploussard JH, Sloyer J.: The "otitis-prone" condition. *Am J Dis Child.* 129: 673-678, 1975.
- 4) Sade J. The Clinical picture. In: Sade J. ed. *Secretory otitis media and its sequelae.* New York: Churchill Livingstone; 1979. p.1-11.
- 5) 鈴木賢二, 黒野祐一, 小林俊光, 西村忠郎, 他: 第4回耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランス結果報告. *日耳鼻感染症研究会誌* 26: 15-26, 2007
- 6) 宇野芳史: 特集・反復性中耳炎 治療のポイント. *MB ENT* 56:62-70, 2005.

連絡先: 上出洋介

〒417-0065

富士市伝法2433-4

かみで耳鼻咽喉科クリニック

TEL 0545-53-3321

FAX 0545-53-2806