

副鼻腔アスペルギルス症の臨床的検討

鈴木立俊 渡辺亜希子 岡本牧人

北里大学医学部耳鼻咽喉科

Clinical Review about 37 Cases of Fungal Rhinosinusitis

Tatsutoshi SUZUKI, Akiko WATANABE, and Makito OKAMOTO

Department of Otorhinolaryngology, Kitasato University School of Medicine

Thirty-seven cases of fungal rhinosinusitis in our experience at Kitasato University hospital from 2006 to 2011, were classified using categorization of fungal rhinosinusitis by International Society for Human and Animal Mycology in 2009. Our results were 29 cases of non-invasive maxillary type, 6 cases of non-invasive sphenoid type, an invasive sphenoid type and an allergic fungal rhinosinusitis (AFRS). All cases of non-invasive maxillary type were recovered by removing fungal ball on surgical procedure, especially on treatment for middle meatus in outpatient clinic. Three of non-invasive sphenoid type had optical dysfunction, were recovered optical function rapidly after surgical procedure, certified non-invasive aspergillosis by histological findings. An invasive sphenoid type had cavernous sinus syndrome with trigeminal neuralgia, was died after 3 months observation against any treatment.

はじめに

副鼻腔アスペルギルス症は菌糸の粘膜組織内浸潤の有無により浸潤型と非浸潤型に分類される。海外での最近のレビュー¹⁾では浸潤型は急性(4週間以内)と慢性に分類され、免疫不全の関与やインド、パキスタンなどの地域性のある病態に分けられている。急性浸潤型は直接的な眼窩先端症候群や頭蓋内感染により生命予後が悪く、救命がやっとであった症例を以前に報告した²⁾。今回我々は2006-11年に北里大学病院で病理学的に副鼻腔アスペルギルス症と診断された症例について検討したので報告する。

対象と方法

対象は2006-11年に北里大学病院で病理学的にアスペルギルスと確定診断された副鼻腔アスペルギルス症37例である。男性15例、女性22例、平均年齢63歳(32-89歳)であった。

方法は診療録に記載された情報、画像所見、手術所見から臨床病型とそれぞれの臨床的特徴を検討した。

結 果

1. 病型と部位 (Table 1)

国際分類における病型に照らし合わせると浸潤

型は急性の1例のみ蝶形骨洞病変であった。残りの36例は非浸潤型で上顎洞病変29例と蝶形骨洞病変6例であった。アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎 (AFRS) は1例で両側性に広範囲の副鼻腔に病変を認めた。

Table 1 Distribution of cases of fungal rhinosinusitis (FRS).

classification	total	maxillary	frontal	ethmoid	sphenoid
acute invasive	1				1
granulomatous	0				
chronic invasive	0				
fungal infestation	4	4			
fungal ball	31	25			6
allergic FRS	1	(1)	(1)	(1)	

2. 上顎洞アスペルギルス症 (Table 2)

広義の fungal ball (FB) は fungal infestation (FI) と FB に分けられるが FI は4例で自覚症状はなかった。これら4例には鼻手術の既往はなかった。FBは臨床症状のあった25例で、うち3例に鼻手術の既往があった。

上顎洞病変全29例のうち23例(79%)に真菌塊を除去するための手術治療を行い軽快した。16例が内視鏡下手術、7例に歯齦部切開で行われた。また真菌塊が中鼻道に確認できた症例においては外来での鼻処置、上顎洞自然口開大処置による真菌除去を5例に行い、4例は軽快した。特に高齢者に対して有効であった。

Table 2 Differences between fungal infestation and fungal ball.

	fungal infestation	fungal ball
nasal symptom	0/4	25/25
past nasal surgery	0/4	3/25
period of symptom	-	7.2M
nasal findings	1/4	21/25
bone thickening on CT scan	4/4	21/22
suspected fungus on CT scan	3/4	20/22
certified fungus on procedure	4/4	25/25

3. 蝶形骨洞アスペルギルス症 (Table 3)

7例中1例は浸潤型で海綿静脈洞症候群、三叉神経痛を合併して不幸な転機となった。非浸襲型6例には臨床症状から海綿静脈洞症候群を疑う症例も3例あったが、画像上骨破壊も無く、洞開放にて視機能も速やかに改善した。

考 察

今回病理学的にアスペルギルス菌糸の確認ができた症例を対象として副鼻腔真菌症の臨床的検討を行った。病型分類と副鼻腔部位で分けると上顎洞の非浸潤型、蝶形骨洞の浸潤型、非浸潤型に分類された。

上顎洞の非浸潤型は FI と FB に分類上は分けられている¹⁾。いろいろな記載においてもその違いが明確ではないようだが、臨床症状の有無が関係しているとなると自覚症状のない初期の段階で発見されている症例が FI であると言える。治療上では FI も FB も真菌塊の除去が治療のポイントであり手術による除去が基本と考えられる。我々の症例においても手術治療での再発はなかった。また外来診察中に中鼻道に真菌塊が確認できた症例においては、鼻処置レベルでの吸引除去で改善する症例があることも確認された。特に高齢者においては手術治療を躊躇することもあるので、外来での真菌塊の除去は有効な治療手段と思われた。

今回の我々の対象症例には上顎洞浸潤型は含まれなかったが、他施設では報告が散見され、予後不良の例も存在する³⁾。また5年の経過中に非浸潤型から浸潤型に進展した上顎洞アスペルギルス症の報告⁴⁾もあり、非浸潤型でも一定期間の経過観察の必要性が示唆される。

アスペルギルスによる蝶形骨洞病変は非浸潤型においても眼窩先端症候群を思わせるような視機能の異常や頭痛を合併する症例がみられた。また CT で FB を疑う症例もあった。このような症例に対しては速やかな蝶形骨洞内の観察が必要と考えられるが、実際に我々も局所麻酔下での観察

Table 3 FRS on sphenoid sinus. Case1 to 6 are non-invasive type. Case7 is invasive type.

	age	period (month)	optical dysfunction	facial pain	headache	past nasal surgery	DM	immuno-disorder	CT: fungus	CT:bone	nasal findings	β -d glucan	aspergillus antigen	anti-fungal	prognosis
1	89	M	0.5	○	○		○	pemhigoid	○	thickening		<6	0.5	VCZ	good
2	44	M	2	○					○	thickening		<6	0.2		good
3	53	F	1	○	○							<6	(-)	VCZ	good
4	65	M	0.25		○	○			○	thickening	yellow discharge	<6			good
5	64	F	0.25	○	○		○					8.7	(-)	VCZ	good
6	63	F	1		○				○			<6			good
7	74	F	2	○	○	○	○	RA	○	defect		19.6	4.1	VCZ	dead

と病理組織からの真菌症診断のために検体採取を行った。これは蝶形骨洞の観察と減圧とを目的としており、真菌塊や病的粘膜の徹底的な除去を行うことはしていない。その際に骨破壊が確認できなくても常に浸潤型を念頭においてすみやかに抗真菌薬の投与を行い、アスペルギルス抗原、 β -d グルカンなどの血清因子の測定を行い対応した。結果的に臨床症状の速やかな改善がみられた症例は非浸潤型と我々は考えていて、抗真菌薬の投与も短期間で終了した。これらの症例はアスペルギルス抗原、 β -d グルカンは正常範囲であり、病理組織学的にアスペルギルスの粘膜内浸潤はなかった。視機能低下が単純に閉鎖腔であった蝶形骨洞内の炎症と内圧上昇によって起きていたと考えればなら矛盾することではなく、加えて炎症の原因が蝶形骨洞に存在していた真菌であったということである。都築らは副鼻腔疾患で眼症状を呈した100例のうち20例が副鼻腔炎による広義の鼻性視神経症で、内2例が副鼻腔真菌症であったとの報告しており⁵⁾、副鼻腔炎症の合併症として視機能に異常がでることは珍しいことではない。一方で浸潤型の1例は症状の改善がほとんどなく、抗真菌薬の効果もなく全身状態が悪化し不幸な転機となった。浸潤型と非浸潤型との判断があいまいな報告⁶⁾もあるので、眼窩先端症候群や他の神経症状を呈する際には常に浸潤型を意識して対応することが望ましいと思われる。拡大手術の選択について、実際には年齢とそのリスク、術後のQOL、本人、家族の意志を含めて判断することになり、判断には賛否両論があるところであろう³⁾。

アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎はわずか1例の

みであったが、両側性でアスペルギルスに対する強いアレルギー浮腫の病態であった。アレルギー治療が主体となり直接的な真菌感染症とは全く異なっていた。

ま と め

- 1) 我々の経験した鼻副鼻腔アスペルギルス症37例を2009年の国際分類を用い分類すると29例の上顎洞非浸潤型、6例の蝶形骨洞非浸潤型、1例の蝶形骨洞浸潤型、1例のAFRSに分けられた。
- 2) 上顎洞非浸潤型のうち4例は臨床症状のないfungal infestationであった。手術的にアスペルギルス菌塊の除去を実施して軽快したが、上顎洞自然口開大処置により除去できた症例もあった。
- 3) 蝶形骨洞非浸潤型は6例のうち3例が眼窩先端症候群様の症状を呈したが、蝶形骨洞開放によって速やかに症状が改善し、組織内浸潤も確認できていないので非浸潤型と診断した。
- 4) 蝶形骨洞浸潤型は海綿静脈洞症候群、三叉神経痛を合併して不幸な転機となった。

参 考 文 献

- 1) Chakrabati A, Denning DW, Ferguson BJ, et al : Fungal Rhinosinusitis : A Categorization and Definitional Schema Addressing Current Controversies. Laryngoscope 119 (9), 1809-1818, 2009.
- 2) 鈴木立俊, 上條貴裕, 大橋健太郎, 他 : ポ

- リコゾールにより制御しえた深在性副鼻腔真菌症. 日耳鼻感染誌 27 (1), 99-102, 2009.
- 3) 太田伸男: 浸潤型副鼻腔真菌症. JOHNS 26 (11), 1801-1807, 2010.
- 4) OtaR, Katada A, Bandoh N, et al: A case of invasive paranasal aspergillosis that developed from a non-invasive form during 5-year follow-up. *Auris Nasus Larynx* 37, 250-254, 2010.
- 5) 都築建三, 深澤啓二郎, 竹林宏記, 他: 眼症状を呈した副鼻腔疾患の手術例の検討. 耳鼻臨床 102 (8), 639-643, 2009.
- 6) 田仲章浩, 吉田誠克, 諫山玲奈, 他: 眼窩先端症候群を呈した非浸潤型副鼻腔アスペルギルス感染症の1例. *臨床神経学* 51 (3), 219-222, 2011.

連絡先: 鈴木立俊

〒 252-0374

神奈川県相模原市南区北里1-15-1

北里大学医学部耳鼻咽喉科

E-mail tsuzuki@med.kitasato-u.ac.jp