

診断に苦慮した浸潤型副鼻腔真菌症の1例

耳鼻咽喉科 松山 祐子、橋 智靖、小河原悠哉、清水 藍子
 眼科 清水 敏成、塚本 真啓

Key words : 副鼻腔炎、浸潤型副鼻腔真菌症、
 視力障害

要旨

副鼻腔真菌症は主に浸潤型と非浸潤型に分類される。浸潤型は非浸潤型に比べ生命予後不良のため早急な診断、手術・抗真菌薬を主体とした治療が重要である。鼻腔内に異常所見がなく、副鼻腔真菌症として典型的な画像所見を呈していない場合、早期の診断が難しい。今回我々は診断に苦慮した浸潤型副鼻腔真菌症の1例を経験した。主訴は左側頭部から眼部にかけての疼痛、左視力低下であった。細菌性副鼻腔炎に合併した鼻性視神経症として保存的加療を行ったが改善が得られず、手術することによって浸潤型副鼻腔真菌症と診断した。免疫力が低下している患者における激しい頭痛や急激な視機能低下に関しては浸潤型副鼻腔真菌症の可能性を念頭に置き、副鼻腔病変に対する手術加療の検討が必要と考えた。

はじめに

副鼻腔真菌症は主に浸潤型と非浸潤型に分類される。浸潤型は非浸潤型に比べ生命予後不良のため早急な診断、手術・抗真菌薬を主体とした治療が重要である。鼻腔内に異常所見がなく、副鼻腔真菌症として典型的な画像所見を呈していない場合、早期の診断が難しい。今回我々は診断に苦慮した浸潤型副鼻腔真菌症の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

患者：82歳、男性

主訴：左側頭部から眼部にかけての疼痛、左視力低下

既往歴：糖尿病、高血圧、脳梗塞、MRI非対応ペースメーカー植込術後

現病歴：当科受診3日前、左側頭部から左眼の奥に激しい疼痛を自覚し、同日当院救急外来を受診した。頭部CTで頭蓋内に異常所見を認めなかった。2日前より左視力の低下を自覚し、進行するため当院眼科を受診した。鼻性視神経症の可能性を指摘され、当科を紹介され受診した。

検査所見：左鼻腔内に膿性鼻汁や粘膜腫脹などの感染兆候や腫瘍性病変は認めなかった。CT検査では左後部篩骨洞から蝶形骨洞にかけて軟部陰影を認めた(図1)。軟部陰影に接する眼窩内側壁の一部は骨が菲薄化していたが、眼窩内への明らかな炎症の波及は認めなかった。血液検査所見はWBC 8,400/ μ l, CRP 2.92mg/dl, β -Dグルカン 7.1pg/ml (正常範囲<11), MPO-ANCA (-), PR-ANCA (-) であった。

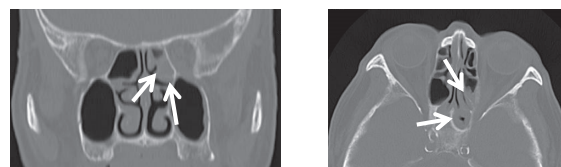


図1 副鼻腔CT
 左後部篩骨洞から蝶形骨洞にかけて軟部陰影を認めた(矢印)。
 (左:axial、右:coronal)

経過：細菌性副鼻腔炎に合併した鼻性視神経症として抗菌薬とステロイドの点滴加療を開始し

た。手術加療が必要になる可能性を考慮し、脳梗塞既往のために内服していた抗血小板薬を中止した。治療開始後も疼痛の訴えが強く、特に側頭部痛が著明であった。入院7日目には左視力の更なる低下（光覚弁の消失）に加え、左外転神経麻痺も出現したため、診断・治療を目的に内視鏡下鼻内副鼻腔手術を施行した。左後部篩骨洞に真菌塊と思われる乾酪性貯留物が存在（図2A）し、その後方には眼窩内側壁に沿って浮腫状の粘膜肥厚を呈していた。篩骨洞および蝶形骨洞の開放を行い、沈着物及び病的粘膜を可及的に除去した。蝶形骨洞内で視神経の一部が露出していた（図2B）。病理組織所見では、PAS染色にてY字型に分岐する糸状真菌体を認め、*Aspergillus*と考えられた（図3）。浸潤型副鼻腔真菌症と診断し、術直後より抗真菌薬（ボリコナゾール（VRCZ）300mg/日）の点滴投与、及び局所洗浄（アンホテリシンB（AMPH-B））を行った。術後、視機能の改善は得られなかったが、左側頭部から左眼の奥にかけての疼痛は徐々に改善した。術後2週

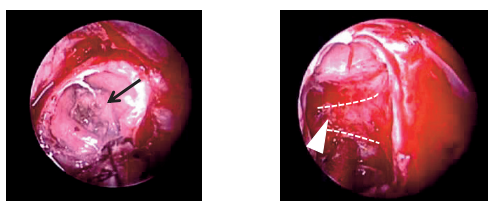


図2 術中所見
左後部篩骨洞に真菌塊と思われる乾酪性貯留物が存在した（矢印）。
蝶形骨洞内では視神経の一部が露出していた（矢頭）。

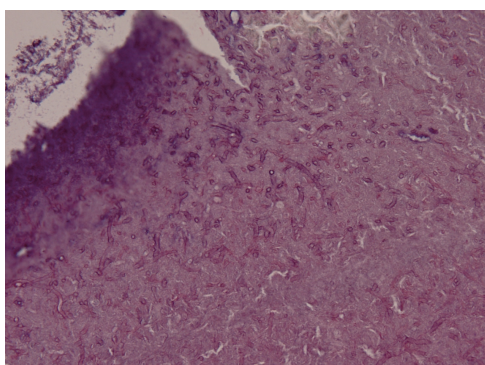


図3 病理所見（PAS染色）
Y字型に分岐する糸状真菌体を認めた。

間でCRPは陰性化し、抗真菌薬を点滴から内服（VRCZ 400mg/日）に変更した。術後3カ月時に露出していた視神経は正常粘膜に覆われ、抗真菌薬の内服を終了した。術後2年経過するが、開放した副鼻腔に真菌を認めず、症状の再燃は認めていない。

考察

副鼻腔真菌症は浸潤型と非浸潤型に分類される。浸潤型副鼻腔真菌症は主に免疫能が低下した患者に発症する。粘膜への浸潤¹⁾・骨破壊²⁾を伴い、周囲の脳神経領域への炎症の波及が特徴とされる。非浸潤型と比較して致死率は20%～80%³⁾と生命予後が非常に悪いため、浸潤型真菌症は早期の診断・治療が重要である。本症例は副鼻腔病変が画像所見上真菌症を疑う所見に乏しく、細菌性副鼻腔炎に伴う鼻性視神経症として保存的治療を開始した。症状の改善が得られなかったため手術を施行し、術後に副鼻腔真菌症と診断した。また、術中副鼻腔粘膜に炎症性変化が目立ち、骨破壊を示す視神経の露出を認めたことから浸潤型と診断した。

浸潤型副鼻腔真菌症に関して、Piomchaiら³⁾は症状が出現後2週間以内の治療開始が望ましいと報告している。症状としては、通常の副鼻腔炎よりも高度な頭痛や、急激に進行する視力障害などの真菌の浸潤部位に応じた脳神経症状（II, III, V, VI）が認められる⁴⁾。眼症状や激しい頭痛が主訴のため、初診時眼科⁵⁻⁸⁾もしくは脳神経外科^{9, 10)}を受診している報告が多い。本症例も激しい側頭部痛・眼痛および視力障害が主訴であったため、救急外来・眼科受診をした後に当科を受診した。頭痛・視力障害の診療においては他科との連携が重要と考えた。

確定診断は切除した病巣に病理・細菌学的に真菌を証明する必要がある。鼻腔に異常所見がない場合、補助診断として画像検査、血液検査が主体となる。真菌症の特徴的画像所見として、CTにおける骨破壊・内部不均一・石灰化、MRIにおけるT1強調像で低信号・T2強調像

で著明な低信号が挙げられる⁷⁾が、特徴的所見を呈さない場合は画像診断が難しい。特異的な所見ではないが、CTによる眼窩先端部脂肪織の消失、MRIによる眼窩内脂肪層の変化に注意することが浸潤型副鼻腔真菌症を疑う有用な所見との報告もみられる¹⁰⁾。本症例においてはCTでは蝶形骨洞の骨壁が一部不明瞭な部位は認めるものの、後部篩骨洞から蝶形骨洞にかけての粘膜肥厚は軽度で、積極的に真菌症を疑うことは困難であった。血液検査では β -D-グルカンや血中ガラクトマンナン抗原の有用性が報告されている¹¹⁾。本症例においては β -D-グルカンは陰性であり、有用ではなかった。

治療は、深在性真菌症のガイドライン⁴⁾にあるように、手術による病巣の徹底的な除去と抗真菌薬の全身投与である。抗真菌薬に関してはガイドラインでVRCZが第一選択薬として推奨されている。投与期間は臨床症状、画像所見、血液データ(CRP、 β -D-グルカン)が指標となる¹²⁾。点滴終了後の経口抗真菌薬は少なくとも4-6カ月継続することが推奨されている¹⁾。本症例においてはCRP陰性化までの2週間点滴投与、及び局所所見が安定するまでの3カ月間内服投与を行い、術後良好な経過が得られた。抗真菌薬の全身投与以外には、局所投与の報告^{5, 6, 8)}があり、本症例においてもAMPH-Bを局所洗浄に用いた。

本症例においては、術前に画像・血液検査では浸潤型副鼻腔真菌症の診断に至らなかった。細菌性副鼻腔炎に合併した鼻性視神経症として保存的加療を行ったが改善が得られず、手術することによって浸潤型副鼻腔真菌症と診断した。免疫力が低下している患者における激しい頭痛や急激な視機能低下に対しては、浸潤型副鼻腔真菌症の可能性を念頭に置き、早期に副鼻腔病変に対する手術加療の検討が必要と考えた。

おわりに

浸潤型鼻性視神経症の1例を経験した。鼻腔内に異常所見を認めず、画像検査上真菌症に特

徴的な所見がないため、診断に苦慮した。手術による病巣の除去と術後の抗真菌薬投与が有効であった。免疫力が低下している患者における激しい頭痛や急激な視力障害に対しては、浸潤型副鼻腔真菌症の可能性を念頭に置き、早期に副鼻腔病変に対する手術加療の検討が必要である。

参考文献

- 1) Peral-Cagigal B et al. Invasive maxillary sinus aspergillosis: A case reports successfully treated with voriconazole and surgical debridement. J Clin Exp Dent 6: e448-51, 2014.
- 2) 岩本 和峻ほか: 眼症状をきたした鼻副鼻腔真菌症例 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 18: 70-74, 2000.
- 3) Piromchai P et al: Impact of treatment time on the survival of patients suffering from invasive fungal rhinosinusitis. Clin Med Insights Ear Nose Throat 7: 31-4, 2014.
- 4) 河野 茂ほか: 深在性真菌症の診断と治療のフローチャート G.耳鼻咽喉科領域フローチャート 深在性真菌症のガイドライン作成委員会編, 深在性真菌症の診断・治療 ガイドライン2014, 協和, 東京, 2014, pp42-45.
- 5) 五島 史行ほか: 蝶形骨洞真菌症の2症例 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 75: 566-570, 2003.
- 6) 足達 治ほか: 脳膿瘍を伴った真菌性鼻性視神経症 耳鼻咽喉科臨床 90: 567-571, 1997.
- 7) 高宮 優子ほか: 眼窩先端部へ進展した副鼻腔真菌症の1症例 耳鼻咽喉科展望 51: 308-313, 2008.
- 8) 飯塚 崇ほか: 薬剤性肝障害にて死亡した急性浸潤型副鼻腔真菌症例. 耳鼻咽喉科臨

- 床 105 : 437-440, 2012.
- 9) 松居 秀敏ほか：ポリコナゾールによる意識障害をきたした浸潤型蝶形骨洞真菌症の1例 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 83 : 865-869, 2011.
 - 10) 新井 千昭ほか：頭痛にて発症した浸潤型副鼻腔真菌症の1症例 耳鼻咽喉科展望 53 : 166-172, 2010.
 - 11) Lee DH et al : Invasive fungal sinusitis of the sphenoid sinus. Clin Exp Otorhinolaryngol 7 : 181-7, 2014.
 - 12) 野田 謙二ほか：内視鏡下鼻内手術後に再燃した浸潤型副鼻腔真菌症例. 耳鼻咽喉科臨床 106 : 115-121, 2013.