

難治性耳漏の鑑別と対応 1 回目/2

岡崎市耳鼻科医会講演
岡崎市民病院 耳鼻咽喉科
笠井 幸夫

- **病診連携の課題**
- **現行の脳卒中パス利用に伴う嚥下障害患者の二次病院との嚥下カンファレンスなど嚥下改善手術適応 誤嚥防止手術の適応 および再入院し嚥下リハビリを行う適応があるか検討する**
- **入院サマリーを自動的に紹介していただいている開業医に送っているが、治療の問題点などのご指摘いただいていない。話あう機会が欠けているため 積極的に連携をとっていく**
- **年に1回の 岡崎耳鼻科医会の講演（1時間）**
- **岡崎耳鼻科医会 納涼会 忘年会の出席**

- 1歳2カ月 男児
- 生後1カ月より感染繰り返す 生後4カ月から保育園
- 生後1カ月（尿路感染） 生後4カ月、6カ月7か月時に中耳炎 MRSA、モラキセラカタラーリス
- 生後6カ月 ノロ腸炎
- IgGサブクラス分画
- IgG2 : 117↓ (208~754) 好中球貪食能86%
- 生後8カ月に両鼓膜換気チューブ挿入術施行
- 名古屋大学小児科に免疫能検査を依頼 IgA
IgG低めにてバクタ予防内服

反復性中耳炎の要因：免疫学的異常

- 急性中耳炎の起炎菌として肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラキセラカタラーリスが重要であり、これらの抗原刺激によって免疫学的防御能は徐々に発達する。
- IgG抗体は胎盤を通して母親から胎児に移行するため生下直後は比較的高いがその後生後6カ月で最も低下する。
- IgG2,G4は3歳時でもそれほど増加せず 15歳時でようやく成人のレベルに達する

鼻咽腔細菌叢

- 反復性中耳炎患児の鼻咽腔からインフルエンザ菌検出率が高い
- インフルエンザ菌や肺炎球菌の鼻咽腔上皮細胞への定着性が中耳炎群で亢進している

周辺臓器の関与

- アデノイド増殖症 慢性副鼻腔炎は中耳炎反復の要因になりうる
- 口蓋裂患者も食物が直接耳管咽頭口を汚染したり耳管機能が悪いことが原因となっている
- 原発性免疫不全 白血球機能不全 繊毛機能不全

反復性中耳炎の治療

- ①抗生剤治療 鼓膜切開
- ②鼓膜換気チューブ挿入術 中耳粘膜の正常化を促す
- ③免疫グロブリン製剤
- ④周辺臓器の治療 アデノイド切除 副鼻腔炎の治療
- ⑤ワクチン療法 (Hib、13価肺炎球菌結合型ワクチン)
- ⑥漢方薬；十全大補湯 補中益気湯

MRSA感染耳

- 感染増悪をきたす要素は極力排除

①鼓膜換気チューブにMRSA感染を生じた場合はチューブを抜去する

②中耳真珠腫手術についても骨パテ等を用いた乳突腔充填術についても施行すべきでない

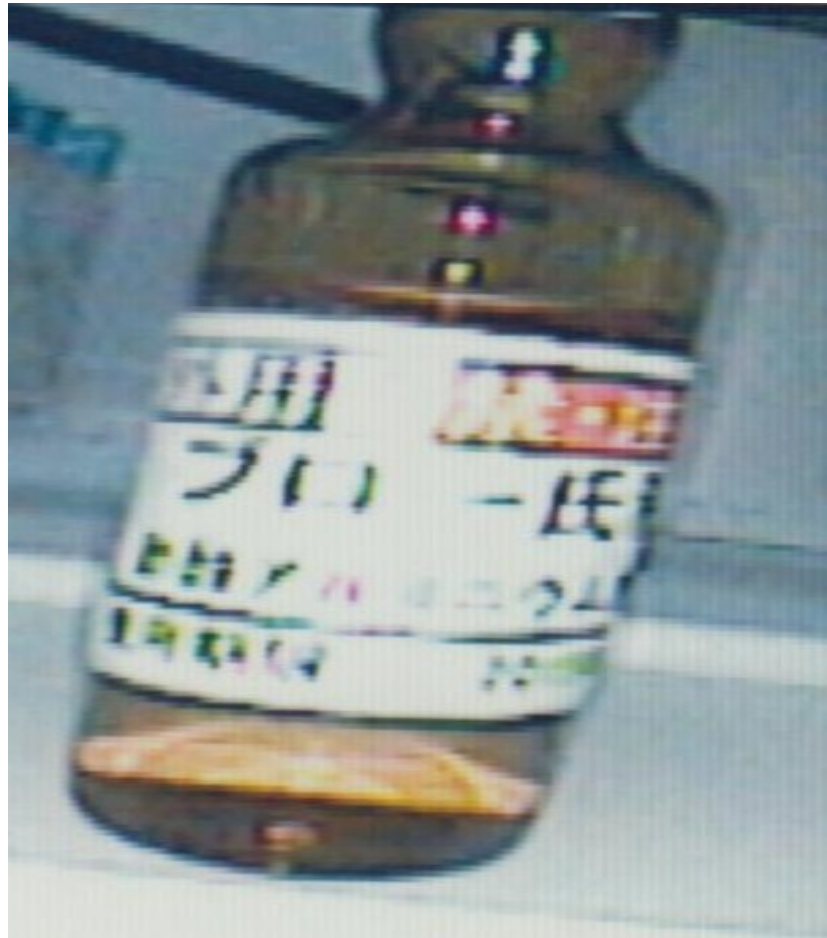
③耳漏に対して全例細菌培養を行う

治療中に菌交代現象としてMRSAが出現する場合があります
必要に応じて細菌培養を再検する

MRSA耳 保存的治療の概要

- ①すでに投与されている点耳薬 ステロイド軟膏
の中止
- ②耳内の清拭の徹底
- ③ブロー液（酢酸アルミニウム塩）
ブロー液による処置は浸した小ガーゼの留置を15
分程行っている
- ④外来での抗MRSA薬は十分な血中濃度を得るため
連続投与が必要であり 外来通院では困難

当院のブロー氏液



ブロー氏液を用いた治療の流れ

- ①患者様への使用の同意を得る
 - ②施行前後に聴力検査、細菌検査、鼓膜または外耳道の確認を行い 写真撮影を行う
 - ③ブロー氏液の使用前は、病変局所に直接接触させるために耳内の清掃を行う
 - ④ブロー氏作用後、**生食で清掃**し余分な液を吸引する
穿孔耳では感音難聴の報告もあり
 - ⑤耳浴で**痛み**のある場合には、綿球をブロー氏液で濡らして局所にあてる
- 処置回数は週に1回 耳浴 10分から15分

ブロー氏液の歴史的背景と迅速調節 ブロー氏液の評価

ブロー氏液

- ・ K.A.Burowが考案した酢酸アルミニウムを主成分とした点耳液である。
- ・ 1920年第四改正日本薬局方に収載されたが、抗生剤等の普及により、1971年第八改正日本薬局方から削除された。(海外では継続市販中)
- ・ 1998-2000年にThorpらが原法処方を慢性化膿性中耳炎に使用し、90%が改善、80%が乾燥したと報告し、わが国でも寺山らが臨床応用を報告し注目され始めている。

迅速調整ブロー氏液 (広島大学薬学部 高野幹久による)

- ・ 市販の塩基性アルミニウムを用いることで、1.7%アルミニウム溶液を約2時間で調整可能となる。
- ・ 迅速調整ブロー氏液の *S.aureus* に対する抗菌活性は、溶液中のアルミニウム濃度に依存し、複数のMRSAにも良好な抗菌活性を示す。
- ・ 迅速調整した1.7%アルミニウム溶液は、4℃で 4ヶ月間保存した場合も品質や抗菌活性に変化は全く認められない。

ブロー液（原法）と迅速調節ブロー氏液

ブロー氏液（原法）と迅速調整ブロー氏液

原法によるブロー氏液の成分（約60ml中）

・ 無水硫酸アルミニウム	22.5g
・ 炭酸カルシウム（局方試薬）	10.0g
・ 酢酸（局方）	25ml
・ 酒石酸（局方）	4.5g
・ 精製水（局方）	75ml（全量）
最終製剤量	60ml

※難溶性のため調整には
約3～5日間を要す上、
製剤の回収率は
非常に悪く5割～3割以下と
報告されている。

（手稲溪仁会病院薬剤部報告）

迅速調整法によるブロー氏液（500ml中）

・ 塩基性酢酸アルミニウム	48.2g
$\text{Al}_2\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$	
酢酸(>99.7%)	41.5ml
・ 酒石酸（局方）	22.5g
・ 精製水（局方）	適量

（全量）500ml

10ml単価 = ¥15.4

※調整は迅速で簡便、
製剤の回収率も良好である。

（鳴門山上病院薬剤部報告）

MRSA各疾患への対応

①外耳炎および鼓膜炎

トリクロ酢酸あるいは硝酸銀を用いて肉芽あるいは上皮化不良部の焼灼　かん除を行う。

その上でブロー液による処置を行う

②慢性化膿性中耳炎

鼓室処置を徹底しさらにブロー液による処置を行う。積極的に手術的加療をすすめ、周術期の抗MRSA薬投与および手術による病変の郭清を目指す

③中耳真珠腫

一部の手術不能例を除いて基本的に手術適応

MRSA合併中耳真珠腫

感染巣すなわち真珠腫が存在する限り術前の感染制御は不可能と考える。

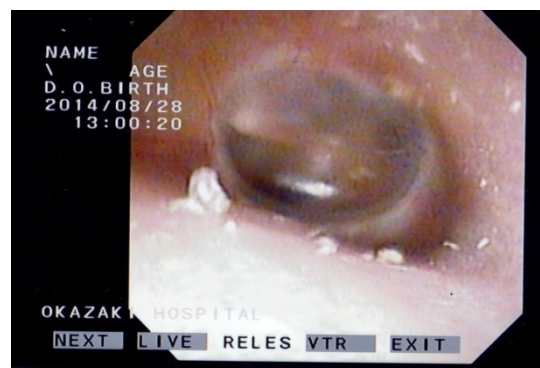
膿瘍腔となるべき空間を残すべきでないという考えから基本術式としてopen法を施行しているあわせて耳内の観察および換気をよくするために外耳道入口部を拡大している。

小児の場合は小児の乳突蜂巢粘膜は成人と比較して再生能が高く 予定段階手術を選択している

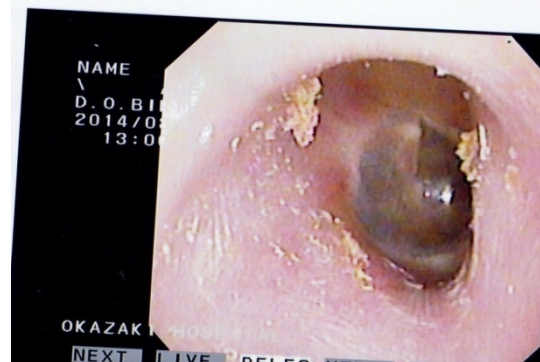
外耳道真菌症 MRSA合併 ブロー液前



ブロー治療後 1 カ月



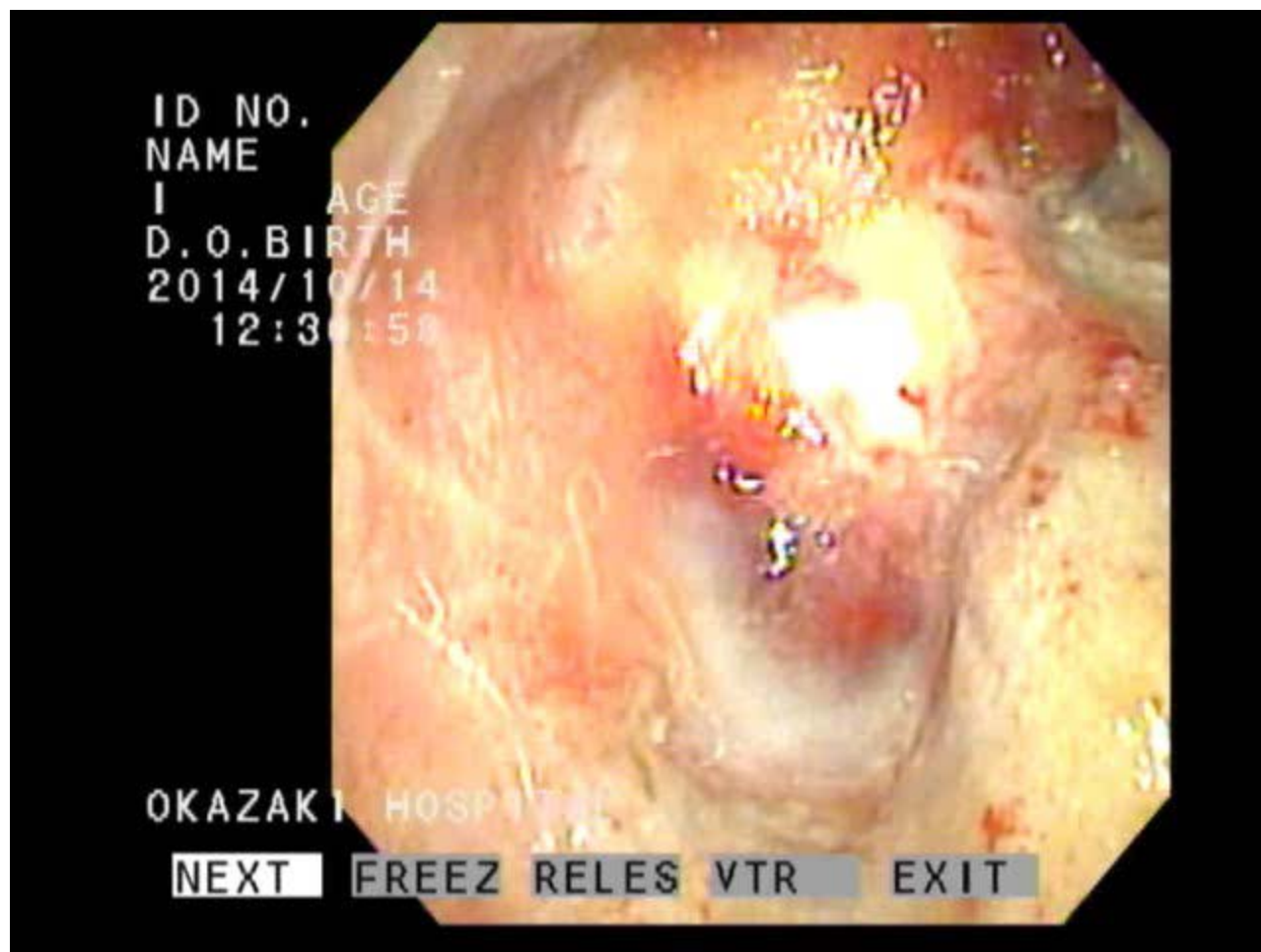
た



MRSA合併真珠腫性中耳炎

- 77歳 女性 近医より紹介
- 頭痛 右耳漏にて紹介 検菌の結果はMRSA
- CRP 4.8 WBC 5400
- 神経内科 髄液検査;異常なし
- 抗生剤投与(MINO)にて炎症反応は消退
- 術前CT;頭蓋底骨欠損 顔面神経周囲骨欠損
- 耳小骨;ツチ骨柄以外は欠損
- 平成26年9月24日 右鼓室形成術 乳突削開術施行
- 術前5日前より抗生剤投与(MINO)
- ★ミノマイシンとホスホマイシンの感受性があることがある (外来投与可能) FOM耐性率 約39% M I N O 耐性率 18%

術後 10 日目所見DVD 頭蓋底



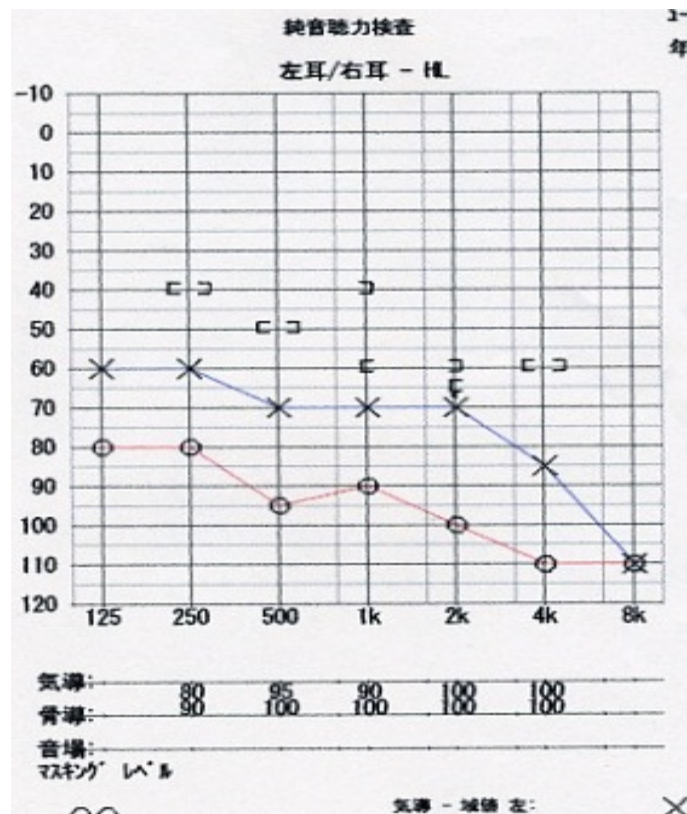
- 77歳 以前より右耳の聞こえが悪く最近さらに聴力悪化を自覚 嘔声も自覚してきた。

初診時；右鼓膜混濁 左鼓膜正常喉頭所見は異常なし
滲出性中耳炎の診断にて鼓膜穿刺、鼓膜換気チューブ
挿入術施行すると右耳漏おさまらず一旦抜去、
眩暈および聴力悪化を認めたため、2008年10月15日
入院となった。

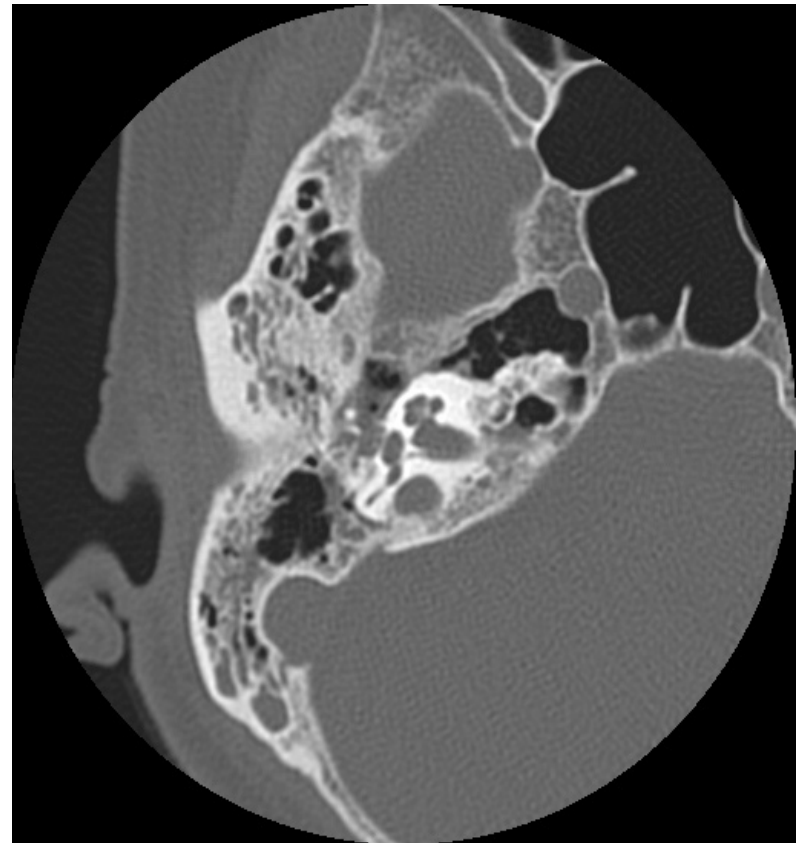
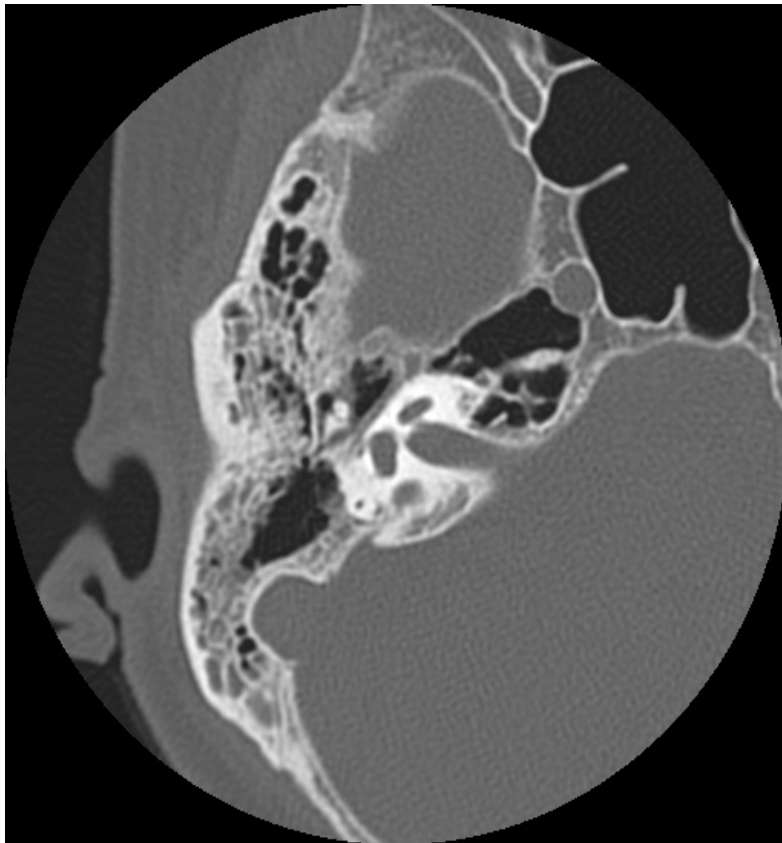
入院時の血液検査；

WBC 14900 CRP 5.6 PR3—ANCA<10 MPO—ANCA
141と高値であった

入院時の聴力検査



中内耳CT



治療経過

- 限局性wegener肉芽腫としてプレゾニドロン 30mg + シクロフォスファミド（エンドキサン） 100mg より開始、徐々に減量した。

ポイント)

- ① 滲出性中耳炎様症状を呈する
- ② 鼓膜換気チューブ挿入術後などに耳漏が止まらない、細菌検査で原因菌が同定されない、抗菌薬を投与しても反応がみられず、滲出性中耳炎も軽快せず難治性である
- ③ 難聴は感音成分が低下して混合性難聴を呈することがある

Wegener肉芽腫（多発性血管炎肉芽腫症）

上気道症状（E）もしくは肺症状（L）に病変を
みる場合はPR-3ANCA（C-ANCA）

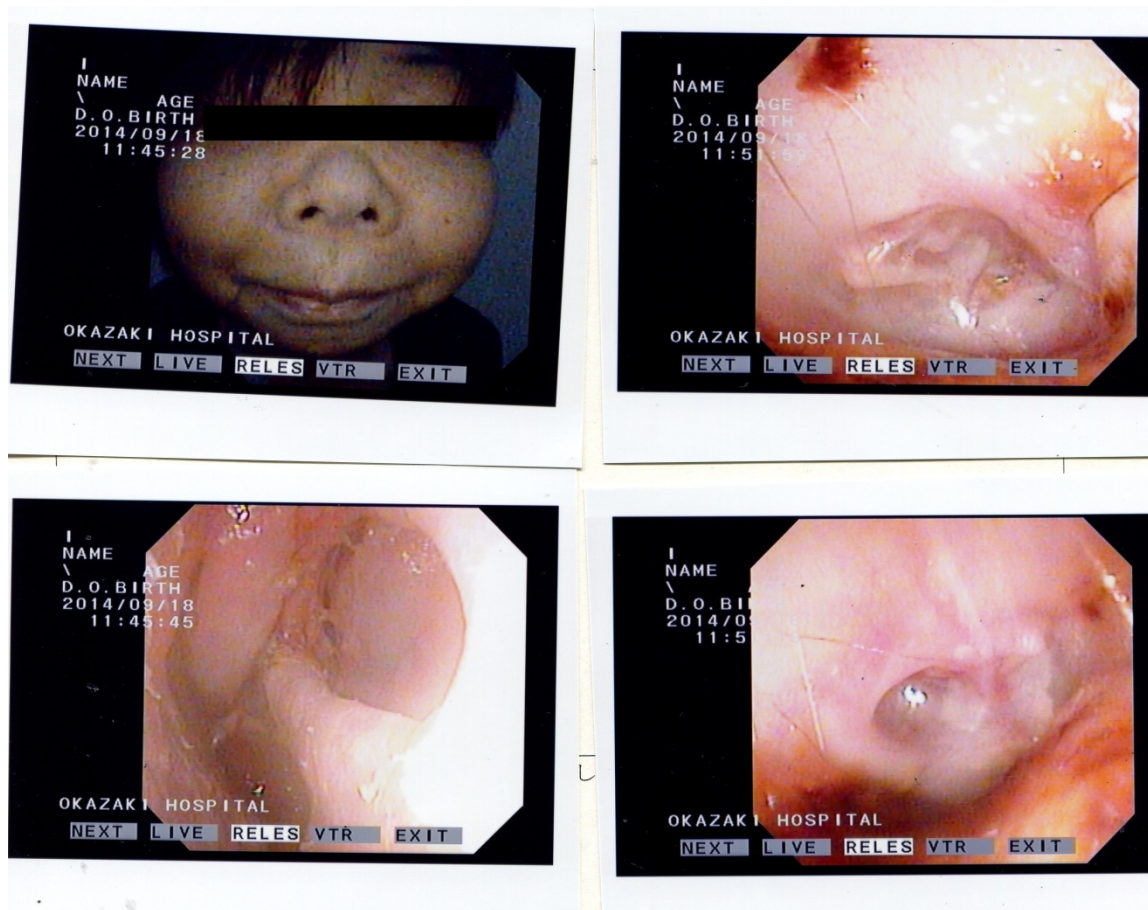
陽性率：50%

上気道症状（E）と肺症状（L）に病変をみる
限局型ではPR3-ANCA(C-ANCA)の陽性率；

75%

MPO-ANCA(P-ANCA)陽性率全体で約5～10%

56歳女性 限局性wegener肉芽腫



- 50歳 男性

2012年11月頃より右鼻閉 右難聴あり
右滲出性中耳炎の診断 保存的治療困難にて
近医より紹介となる。

初診時 右鼓膜混濁、鼻粘膜不整あり

副鼻腔CT；右上顎洞篩骨洞蝶形洞陰影あり
右鼓室～乳突洞にかけて陰影あり

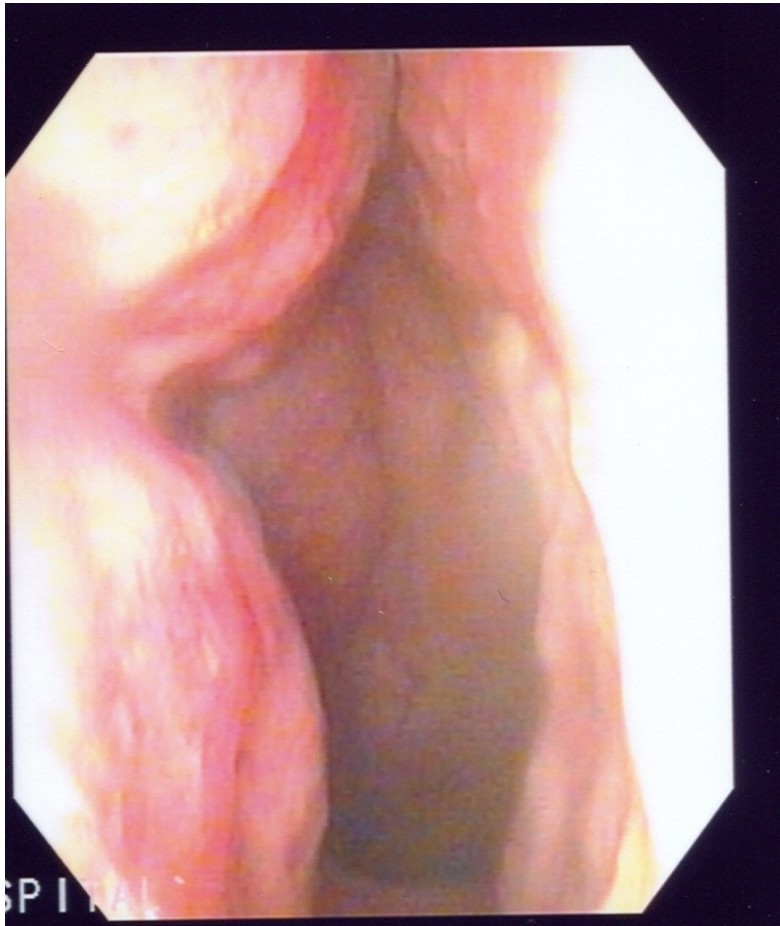
鼻腔生検；著明な炎症性細胞浸潤を伴う鼻腔粘膜
で、細血管の発達を伴って肉芽組織状である。
壊死性血管炎は認められない。

血液検査；WBC12500 CRP 3.9

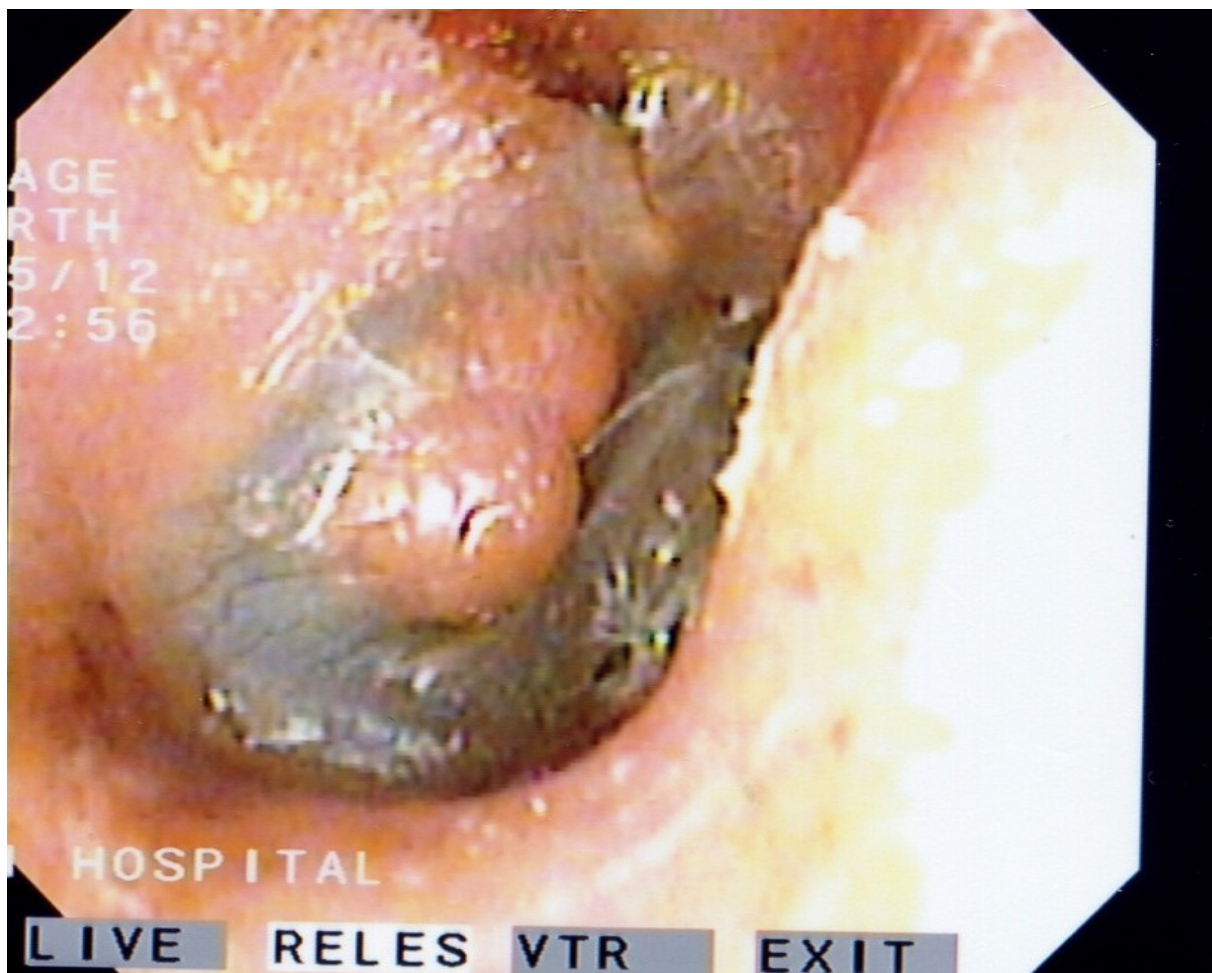
PR3—ANCA 160 MPO—ANCA<1.0

頭頸部における生検診断率

- 肺、腎病変を伴わない限局性の場合は典型的な病理組織像を示さないことも多く、標本量にも限界があるため生検による診断が困難な場合が多い。
- 20%程度 (Davaney et al Am J surg pathol 14:555～564 1990)



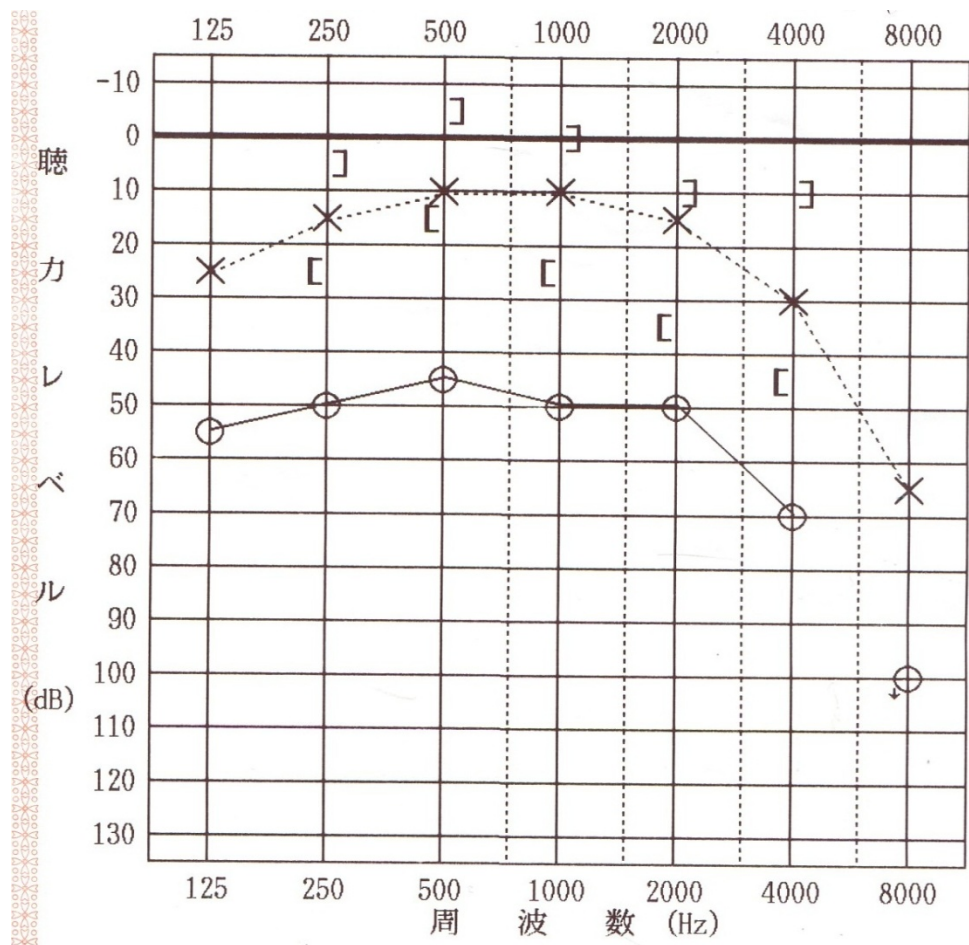
- 72歳 女性
- 以前より右耳漏（褐色）あり、聴力低下もあり
右鼓膜暗赤色 表面に肉芽様あり
既往歴；胃潰瘍
肉芽生検の結果；重層扁平上皮下にコレステロール沈着 泡沫細胞 リンパ球 形質細胞 好中球の浸潤を認め、コレステロール肉芽腫の診断

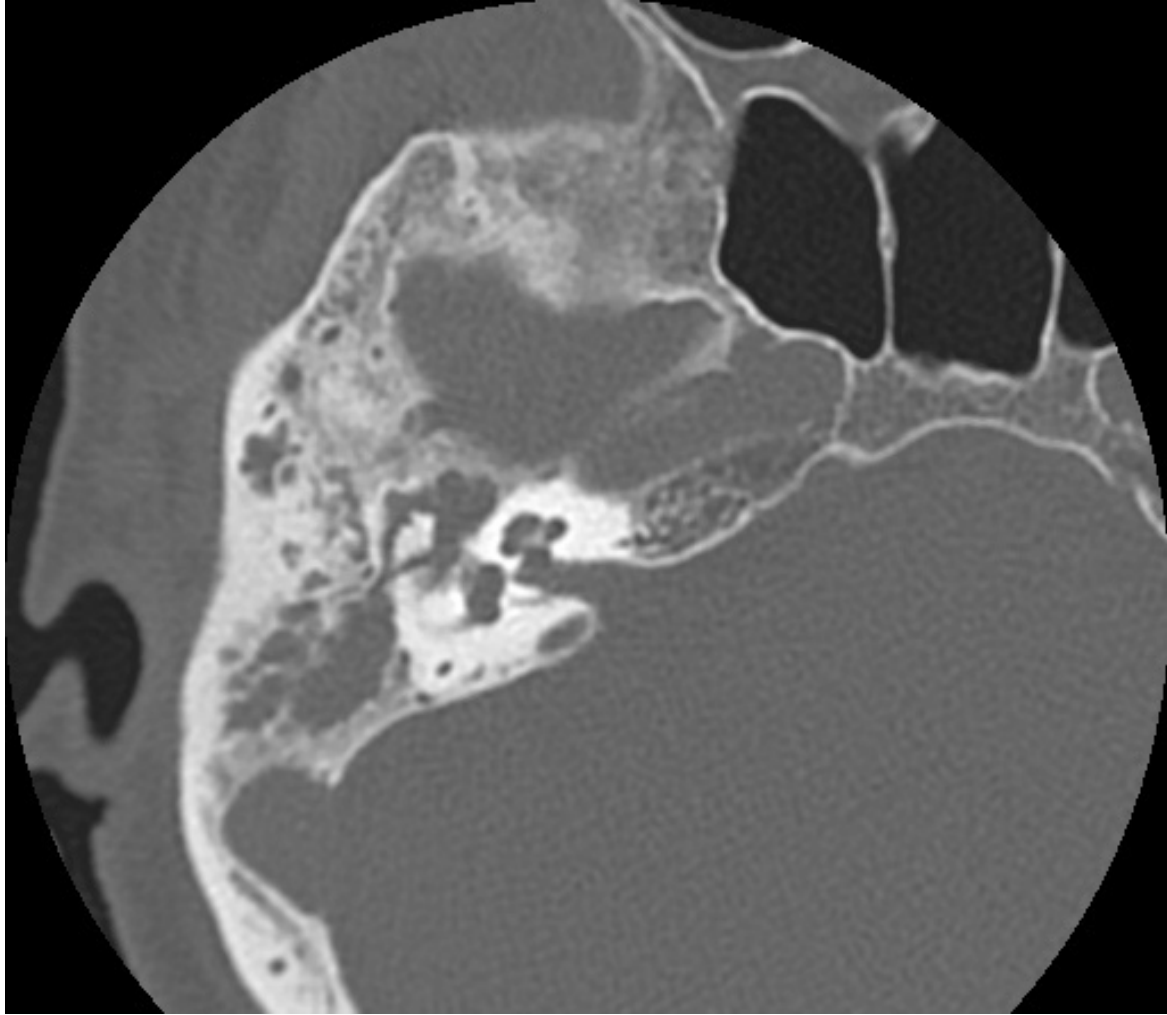


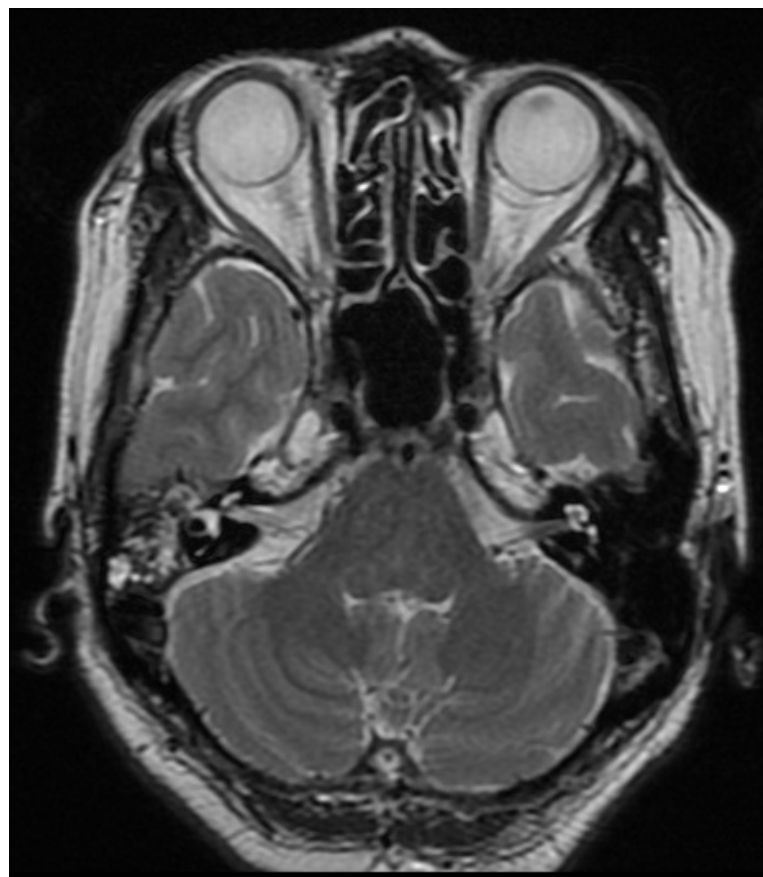
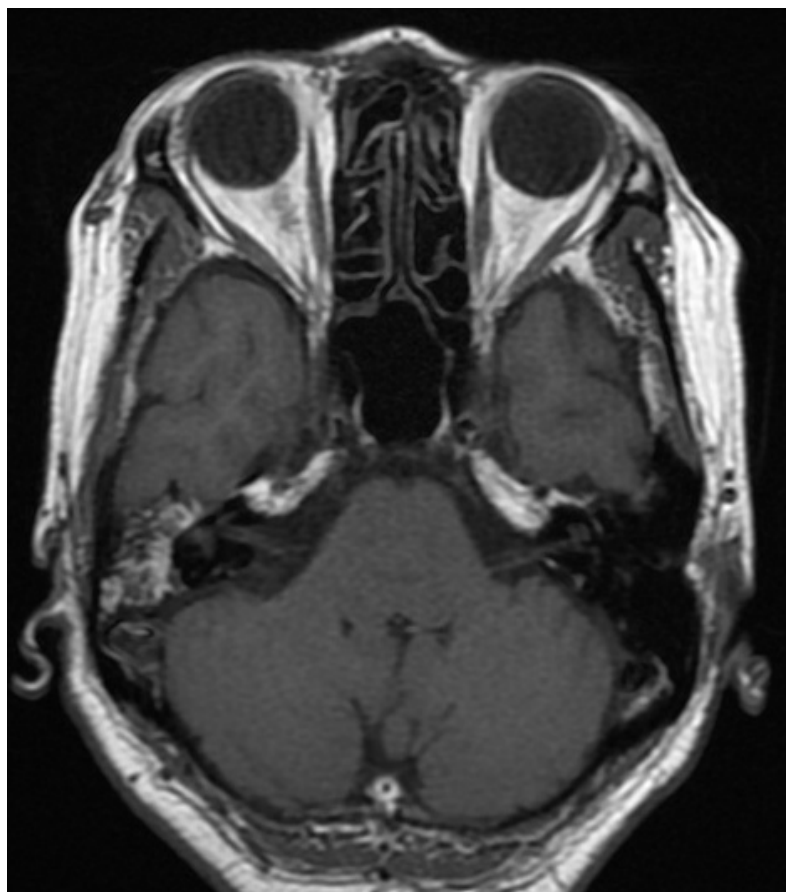
AGE
RTH
5/12
2:56

HOSPITAL

LIVE RELES VTR EXIT







コレステリン肉芽腫のMRI所見

- 細胞外メトヘモグロ빈を反映しているT1 T2強調画像での高信号が特徴的

コレステリン肉芽腫の病態

- ①原発性中耳コレステリン肉芽腫
 - 高度の耳管機能障害が原因
 - 青色鼓膜
 - 乳突蜂巣の発育は比較的よいものもみられる
- ②続発性中耳コレステリン肉芽腫
 - 乳突腔を含めた中耳のいずれかの部位で閉塞が生じて、末梢あるいは限局した部位に閉鎖腔が形成されて、コレステリン肉芽腫が形成されるもので囊腫の形をとることも多い

原発性中耳コレステリン肉芽腫の特徴

- 耳管が高度狭窄あるいは閉塞していることが多いため、滲出性中耳炎の治療に準じて鼓膜換気チューブ留置を行ってもチューブから滲出液の流出が続き、そのうち感染を起こして治療に難渋することが多い。
- 細菌染の要素は少なく、したがって抗菌薬の効果はほとんど期待できない
- 長期にわたると後遺症として内耳障害（感音難聴）を生じやすい
- 乳突蜂巣発育が良好なものもあり、錘体尖まで病変が及んでいるものも少なくなく、そのような例では乳突削開術では根治できない

コレステリン肉芽腫の治療

- ①ステロイド内服＋鼓膜チューブ留置
- プレドニゾン0.5～1m g / k g を10～14日で漸減し、その途中あるいは終了時に鼓膜チューブ留置を行う。今回はこちらの治療を選択し軽快した

② 中耳根治手術

①の治療が無効で特に聴力障害や骨破壊が進行する場合には清掃手術が必要になる。

手術は乳突削開術が基本で、必要に応じて鼓室の清掃や乳突充填を併用する

- 41歳 男性
- 1年前より右耳漏 性状は透明で粘ちょうであった。
最近は右耳痛を伴ってきたため受診された
- 既往歴；気管支喘息

- 耳茸生検

比較的多数の好酸球を混じ、検体表面に付着する
滲出物内では好酸球と好中球が目立つ

血液検査

好酸球；16.9%と上昇

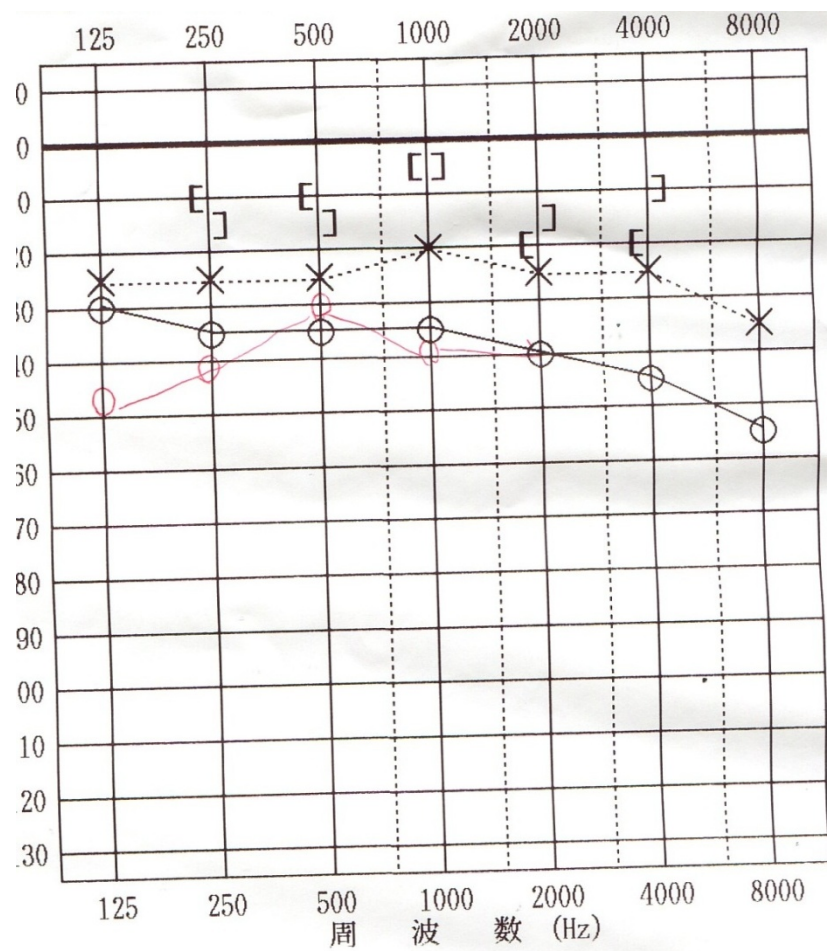
非特異的 I g E；76.2と正常

右



左





好酸球性中耳炎の診断基準（松谷らが提唱）

- 必須事項
 - ①気管支喘息
 - ②多数の好酸球を含んだニカワ状の中耳分泌物
- 特徴
 - 副鼻腔炎（好酸球の著しい浸潤がある鼻茸）を合併
 - 進行すると鼓膜混濁 肥厚 膨隆 鼓室内肉芽
鼓膜から突出する耳茸
 - C Tで鼓室を中心にした病変
 - 発症時期や程度の左右差はあるが両側性



好酸球中耳炎のC T所見

- 初期では耳管鼓室口から下鼓室にかけての病変
- 初期では乳突蜂巣には陰影が認めない

好酸球性中耳炎の保存的治療

- ステロイド鼓室内注入

トリアムシノロンアゼトニド水性懸濁液（ケナコ
ルトA筋注用4% 1 m l）

数回に分け注入と吸引を繰り返す 逆通気

週に1回から開始

- ニカワ状貯留物の除去

ヘパリン（1000単位/ 1 m l）を生理食塩水で10

倍に希釈し、約15分間すえう耳浴し軟化させた後丁寧
に除去する

- **ステロイドの経口投与**
一般的に初期投与量としてはプレドニゾロン
30～40m g / 日より数週間かけて漸減する
細菌感染を起こすと耳漏の量が多くなる
漫然と治療しているうちに骨導値の悪化を招く
プレドニゾロン15m g / 日以上を使用した場合は
1～3カ月使用した場合は副腎皮質機能の低下を
きたす可能性がある。血中コルチゾールを測定し、
低値の場合は1週間ごとに2.5m g ずつ減じる

好酸球中耳炎の保存的治療に使用されるステロイド以外の治療薬

- 局所治療薬
- ヘパリンナトリウム 低分子ヘパリン
- 内服薬
- 抗ロイコトリエン薬
- P D E 阻害薬
- 抗 P G D 2 T X A 2 阻害薬
- T h 2 サイトカイン阻害薬
- 第2世代抗ヒスタミン薬
- 漢方薬；紫苓湯など

トリアムシロンアセトニド鼓室内注入回数

表 2 トリアムシノロンアセトニド鼓室内注入回数
(8 例 16 耳)

	注入回数	平均回数		
開始後 6 カ月以内	1～12 回	4.13 回	} * n.s.]	**
開始後 6 カ月～1 年	0～7 回	2.06 回		
開始後 1～1 年半	0～4 回	1.44 回		

* : $p < 0.01$ ** : $p < 0.001$

Churg-Strauss症候群分類基準

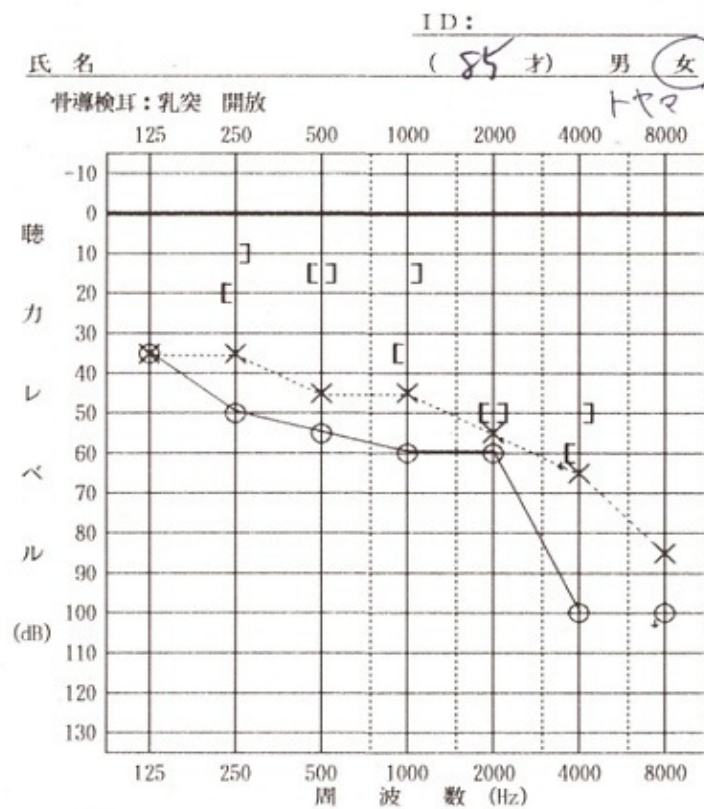
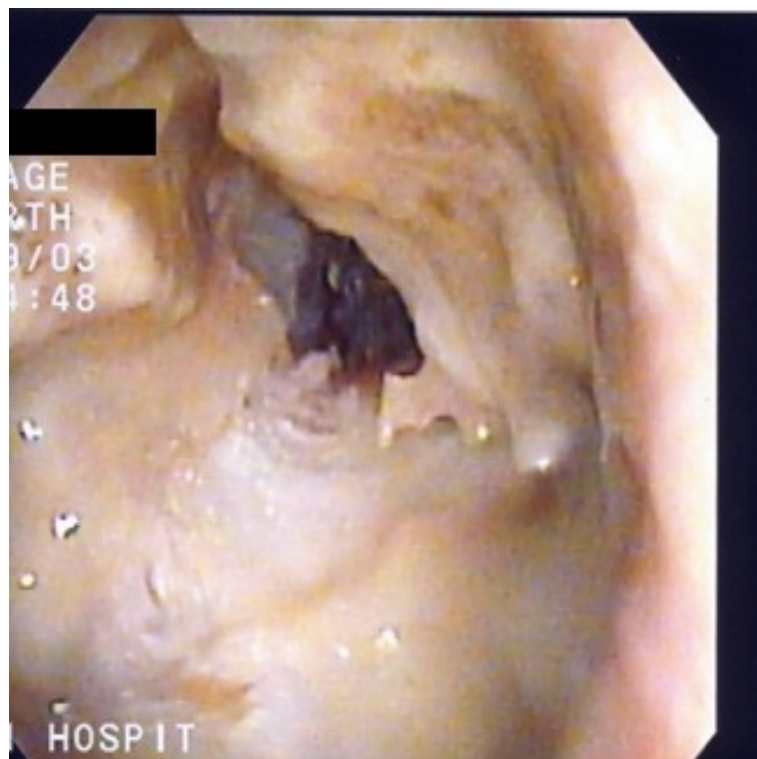
アメリカリウマチ学会（ACR）、1990

- 気管支喘息
- 好酸球喘息：白血球カウントで10%以上
- アレルギーの既往；アレルギー性鼻炎
- 単神経炎；血管炎による
- 副鼻腔炎の既往
- 血管外の好酸球浸潤
- 診断基準；
- 以上7項目中、4項目以上を満たすものを本症と診断する

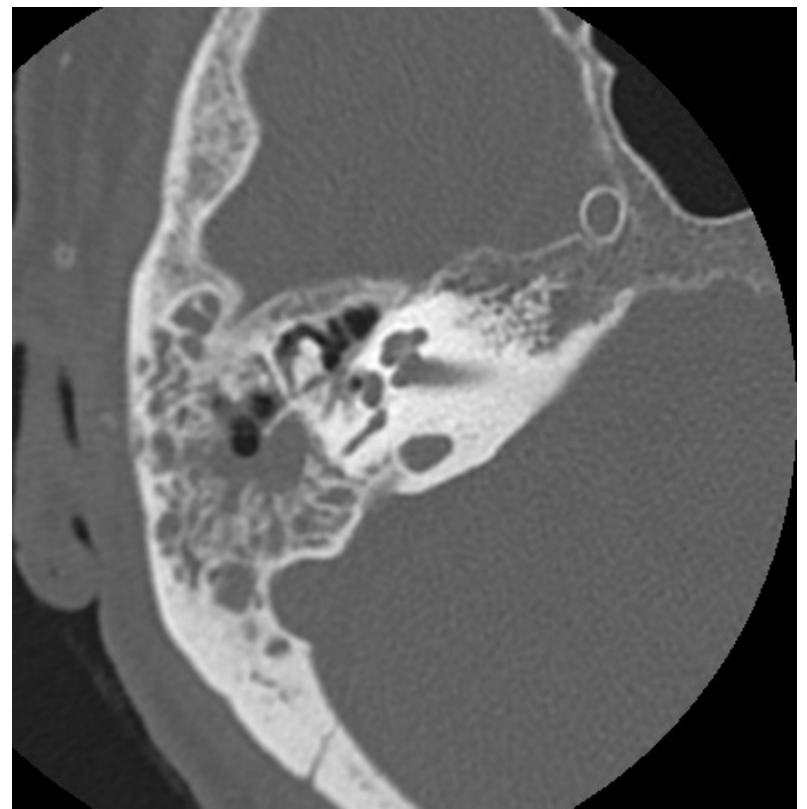
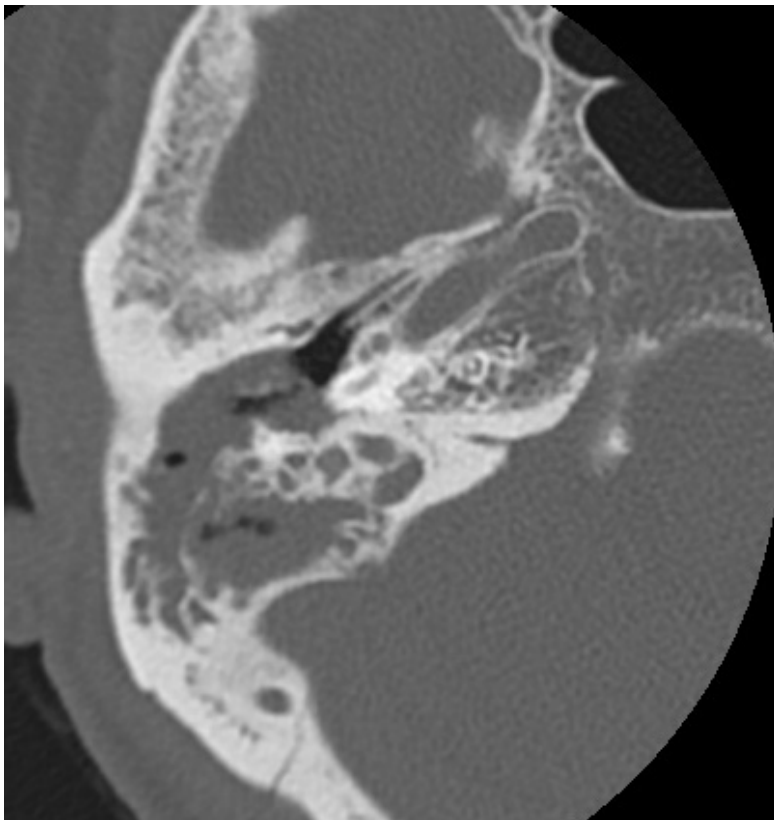
多発単神経炎

- Chrug-Strauss症候群の85％に初発
- 両手足のしびれ 痛みを訴えることが多い

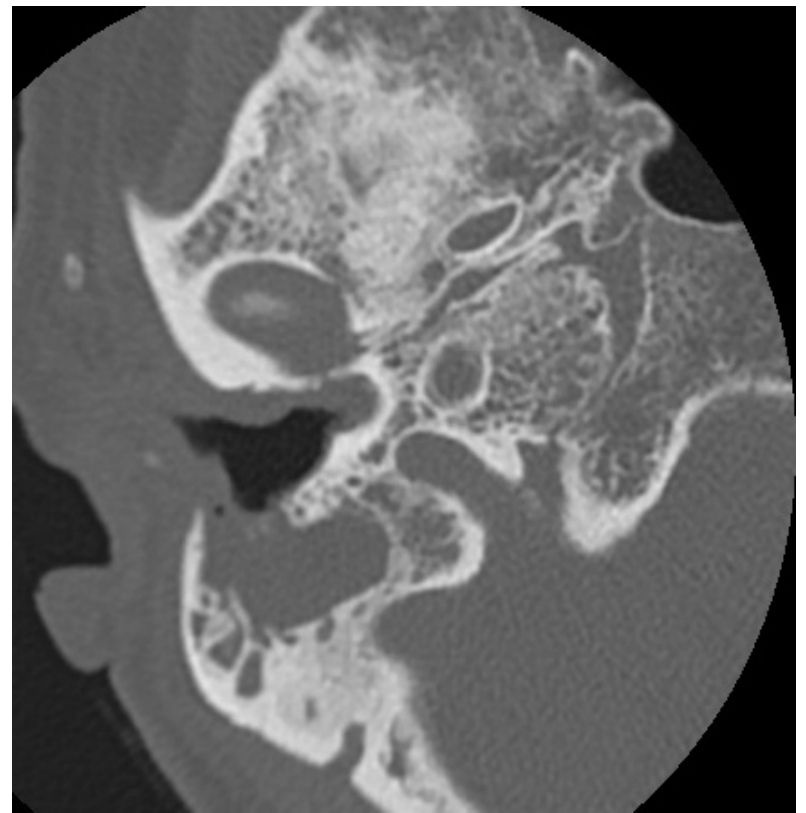
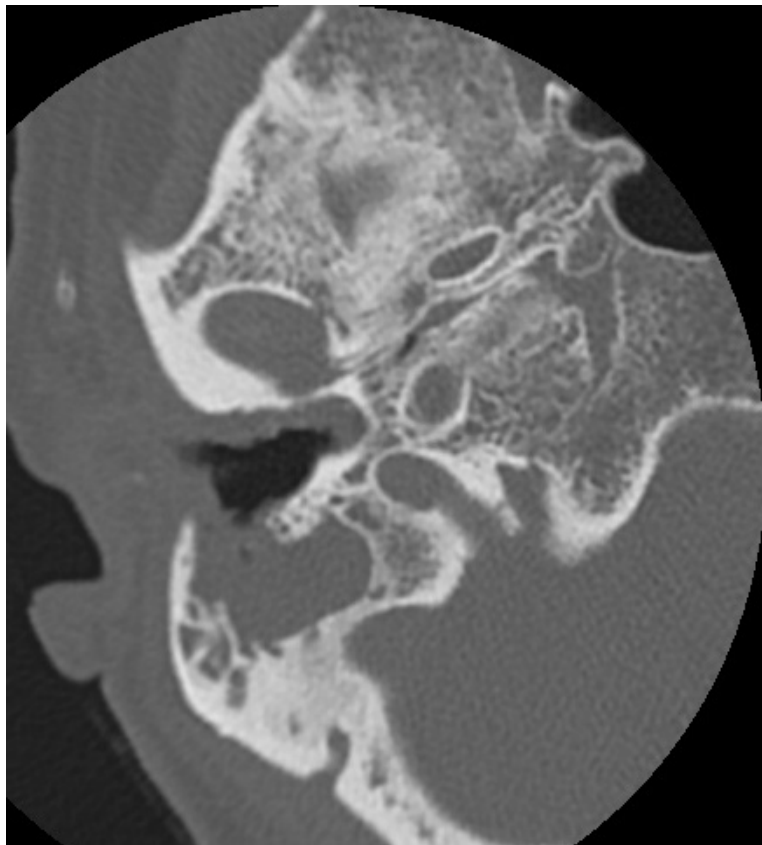
- 87歳 女性 半年前より右耳漏 耳痛が止まらないため 紹介受診
- 既往歴：糖尿病（インスリン治療）慢性腎不全透析中
- 検菌；Enterococcus faecalis 2+
- Corynebacterium sp 3+
- 血液検査
- HbA1c 5.7 WBC；3700 CRP；0.1
- BUN 47 crea 6.05
- CAZおよびPIPC全身投与 ブロー氏液生食洗浄
- 生検：悪性所見なし



治療前CT



治療前CT



治療経過

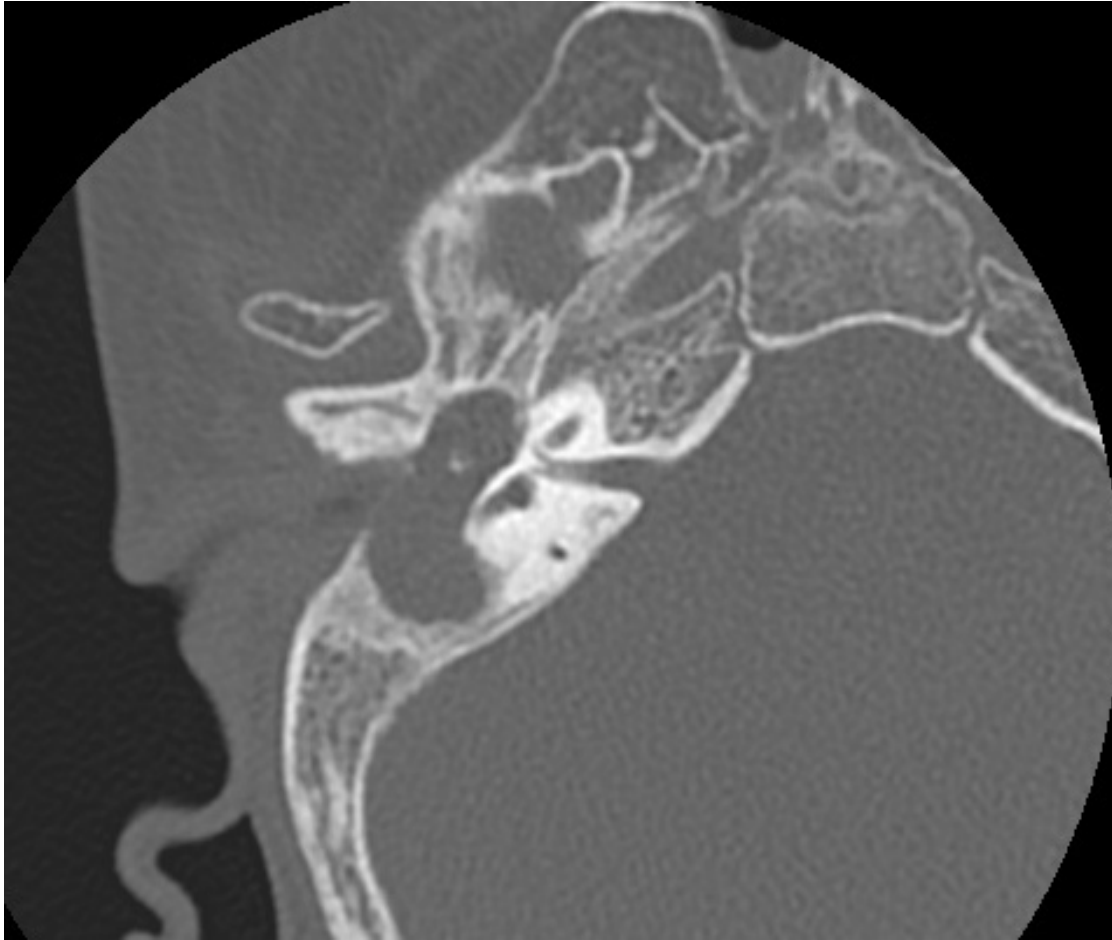
- 抗生剤全身投与にて乳突蜂巣のみの陰影に改善
- 全身麻酔下の根治手術は困難と判断、局所麻酔下の外耳道入口部の拡大を予定していたが、熱発のため中止、家人も希望されなくなり転院となった

悪性外耳道炎

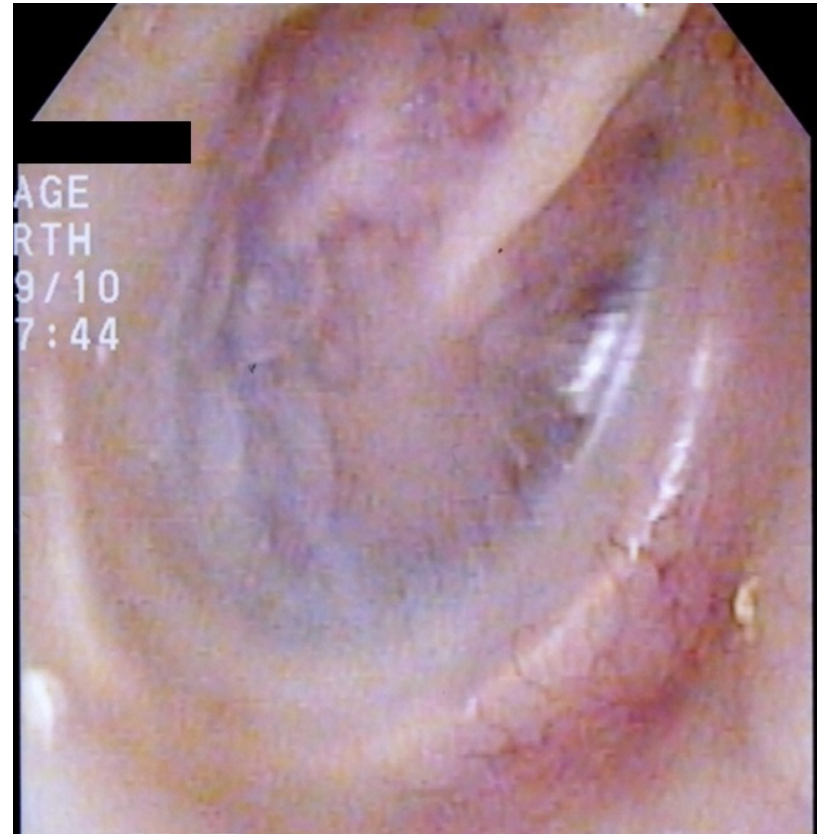
- 高齢の糖尿病患者で頑固な激しい頭痛を訴え持続性の膿性耳漏や外耳道の肉芽増殖がみられる
- 悪性腫瘍の鑑別を行う。
- 治療の基本は局所清掃（肉芽や壊死組織の除去腐骨の除去）と薬物治療
- 保存的治療を優先するが、膿瘍や腐骨が形成されていると抗菌薬の効果が及びにくく炎症が遷延化する
- 神経麻痺や炎症が遷延化する場合は乳様突起削開術などを行って炎症の深部への波及を制止する

- 12歳 女子
- 平成13年7月29日 23週 540 g 重度仮死にて出生
- 平成13年12月21日 当科初診 喉頭軟化症の診断以後気管支炎 肺炎反復 胃食道逆流の合併
- 平成15年6月6日 気管切開術施行
- 平成15年（2歳）両鼓膜換気チューブ挿入術
- 平成22年（8歳）左右チューブ脱落し、滲出性中耳炎も落ち着いていたが、平成25年5月頃よ右耳漏が出現し、上鼓室鼓膜陷凹が進行 CT上 耳小骨破壊あり 右真珠腫性中耳炎 左滲出性中耳炎の診断

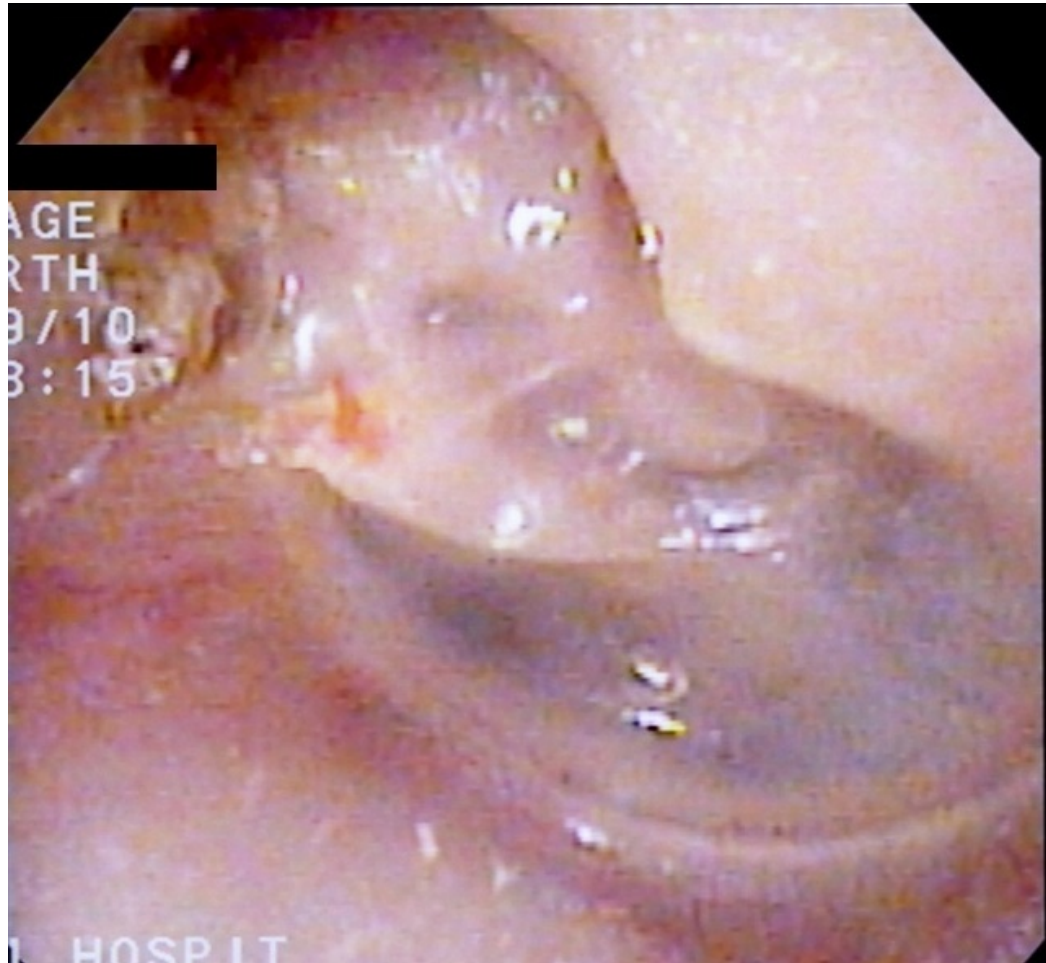
- 両 乳突蜂巣 發育不良
- 平成25年9月27日 右鼓室形成術 (canal wall up)
- 平成26年6月13日 段階手術 真珠腫残存
open手術 乳突腔充填施行
- 小児真珠腫性中耳炎

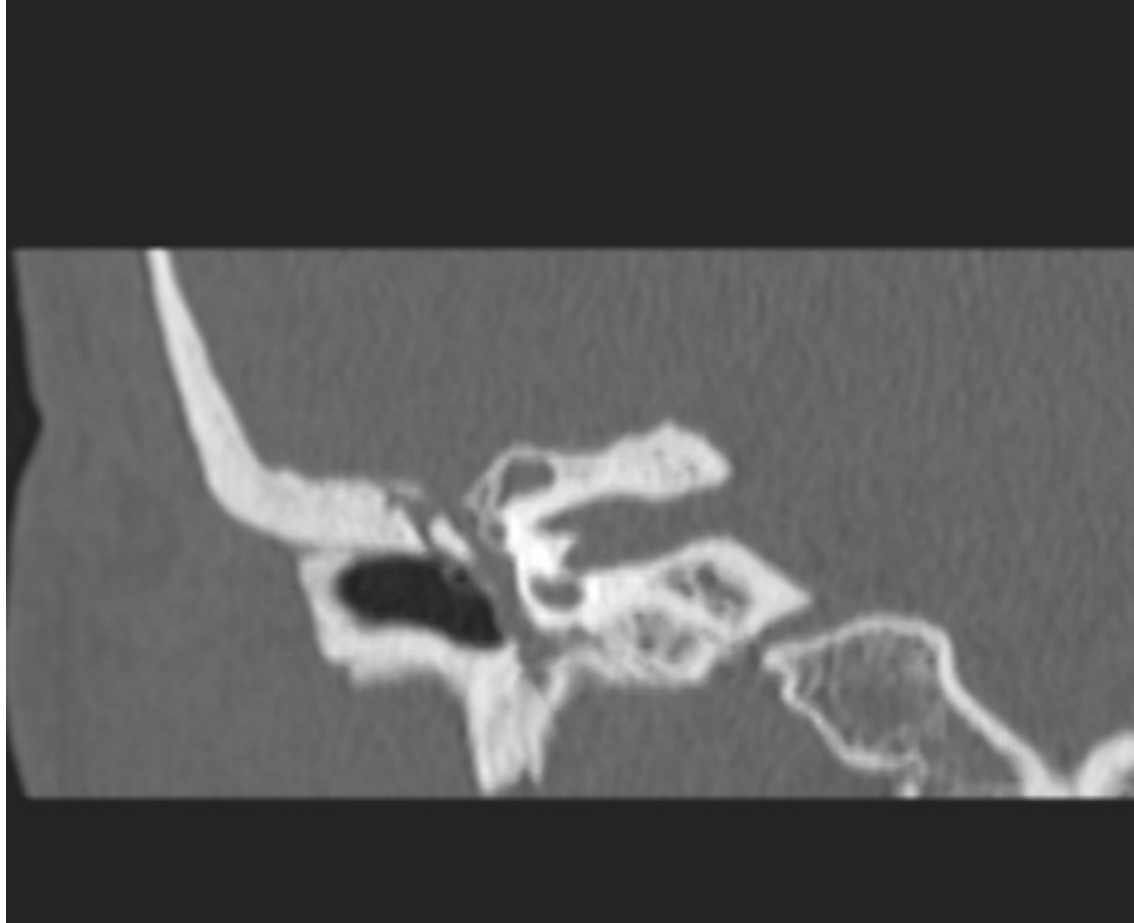


- 以前より両難聴あり 滲出性中耳炎の滲出性中耳炎の診断にて通気治療を受けていた。通気後右耳が響くかんじがしたため平成24年9月10日当科受診した。
- 既往歴 髄膜炎
- 右滲出性中耳炎、左真珠腫性中耳炎（上鼓室乾燥）の診断にて右鼓膜換気チューブ挿入術を施行した。その後も透明な滲出液が継続するため、デステープにて血糖を含み髄液であることが判明
- C T上特発性髄液耳漏の診断



左耳





術中DVD



平成24年12月5日 髄液耳漏停止術施行
乳突削開術後 ろう孔部に側頭筋膜を挿入
耳介軟骨、骨パテさらに腹部の脂肪で充填したが
髄液漏少量あり、

平成25年1月30日 脳神経外科にて中頭蓋窩
法にて骨片、ネオベールシート（吸収性縫合補強
材）帽状腱膜を敷きこみ閉鎖した。

その後換気チューブより髄液漏出なし

特発性髄液耳漏

- 1) 幼小児期
 - 高度前庭 蝸牛障害や反復性髄膜炎で発症
 - 先天性内耳奇形が原因
- 2) 成人期
 - 滲出性中耳炎やチューブ挿入後の持続性の水様性耳漏

ここまでのまとめ

後半は側頭骨外進展の中耳炎

- 難治性の耳漏がある場合、耳漏検菌、C T 検査を行う。
- 耳漏の性状（にかわ様 水様、褐色など）を観察する。
- 検菌の結果 耐性菌であった場合は入院の上抗生剤点滴、ブロー氏液などを検討する。
- 乳突蜂巣の発育が良い中耳炎は特殊な中耳炎の可能性はある