

アレルギー性鼻炎を合併した小児急性鼻副鼻腔炎の治療

三重大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉頭頸部外科

*中本耳鼻咽喉科

**国立病院機構三重病院耳鼻咽喉科

***厚生連松阪中央病院耳鼻咽喉科

湯田 厚司, 中本 節夫*, 増田 佐和子**,
白井 智子**, 大津 和弥, 服部 玲子,
今西 義宜***, 間島 雄一

Treatment of Pediatric Acute Rhinosinusitis with and without Allergic Rhinitis

Atsushi Yuta, Setsuo Nakamoto*, Sawako Masuda**,
Satoko Usui**, Kazuya Otsu, Reiko Hattori,
Yoshinori Imanishi***, Yuichi Majima

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck-Surgery,
Mie University Graduate School of Medicine, Tsu

*Nakamoto ENT Clinic, Tsu

**Department of Otorhinolaryngology, National Mie Hospital, Tsu

***Division of Otolaryngology, Matsusaka Chuo General Hospital, Matsusaka

We studied the effect of atopy or allergic rhinitis on the results of treatment of pediatric acute rhinosinusitis in a prospective study. Forty children with acute rhinosinusitis (27 boys and 13 girls, age 4-10 years, mean age 6.1 ± 2.5 years) were recruited. The subjects were first treated with an antibiotic, i.e., clarithromycin, penicillin, or cephem, for less than one week, and low-dose clarithromycin was continued for three weeks, without any other drugs, including anti-allergic drugs. Response to treatment was judged on the basis of changes in symptoms, nasal findings by ENT specialists, and radiographs of the maxillary sinus. The results showed no effect of atopy or allergic rhinitis on the results of treatment of pediatric acute rhinosinusitis. However, some subjects with allergic rhinitis showed improvement in objective findings, but not in their symptoms. Such patients may develop a negative impression of treatment of acute rhinosinusitis.

Key words : 急性鼻副鼻腔炎, 小児, アレルギー素因, アレルギー性鼻炎
Acute rhinosinusitis, Pediatrics, Atopy, Allergic rhinitis

鼻副鼻腔炎とアレルギー性鼻炎は相反する免疫形態をとるといわれ、成人においてはこの両者の合併は決して多くはない。しかし、小児においては、この両疾患が容易に合併し、アレルギー性鼻炎のある患児が急性鼻副鼻腔炎症状を呈することをよく目にする。小児が罹患しや

すい急性鼻副鼻腔炎にアレルギーの存在が影響するならば、両疾患を考へての治療戦略が必要となる。鼻副鼻腔炎とアレルギー性鼻炎はともに鼻の疾患であり、お互いに影響しあうとは考えられるが、お互いの疾患が治療にどのように影響しあうかの検討は過去にされていない。

今回、小児急性鼻副鼻腔炎治療にアトピー素因の存在、またはアレルギー性鼻炎が影響するかについて前向き調査を行ったので、その結果を報告する。

対象と方法

対象は著者らの施設に初診した4歳から12歳までの小児急性鼻副鼻腔炎（慢性副鼻腔炎の急性増悪を含む）患児とした。急性鼻副鼻腔炎の反復しややすい冬期を避けて、2006年4月から7月に前向き調査した。本研究は、多施設共同研究である。

急性鼻副鼻腔炎の診断は、問診、前鼻鏡検査、鼻汁検査（鼻汁中好酸球数、好中球数、細菌）、鼻単純X線（ウォーターズ法）で行った。参考資料として、問診では、反復性中耳炎の有無、保育園通園歴、反復性上気道炎の有無を聴取した。

アトピー素因の有無は、過去に気管支喘息、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患の有無があるか、アレルギー性鼻炎の診断歴があるかで判定した。できる限り採血による血清特異的IgE抗体を調べたが、対象が小児であるので問診などで明らかな場合は必須とはしなかった。

以上の条件で、対象期間内に40例（男児27例 女児13例、4-10歳、平均6.1±2.5歳）の急性鼻副鼻腔炎患児が治療された。23例がアトピー素因あり、17例がアトピー素因なしであった。アトピー素因の内訳では、気管支喘息4例（単独1例）、食物アレルギー2例（いずれも気管支喘息合併）、アトピー性皮膚炎6例（単独4例）、既往はないが血清特異的IgE抗体陽性1例、アレルギー性鼻炎15例（うち3例は既往のみ）であった。初診時にアトピー素因なしとされた2例で治療後の鼻汁検査でアレルギー性鼻炎があり、アトピー素因ありと変更された。

治療方法は、開始1週間以内の14員環系マクロライド、ペニシリン系またはセフェム系抗菌薬を常用量投与し、引き続いて14員環系マクロライド少量投与（クラリスロマイシン4mg/kg）を行った。抗アレルギー薬は使用せず、急性鼻副鼻腔炎およびアレルギー性鼻炎にかかわるその他の薬剤も原則使用しなかった。来院時の局所ネブライザーは併用可とした。

評価と判定基準

治療効果の評価は、治療開始後1ヶ月としたが、それまでに完治した例は2週以降で評価可とした。評価項目は、自覚症状、前鼻鏡所見と咽頭に流れる後鼻漏による他覚所見、ウォーターズ法による単純X線上顎洞陰影と

し、治療前後で検討した。左右差のある場合には、所見の悪い側で評価した。鼻汁検査は、診断の参考所見としたが治療効果判定には用いなかった。鼻汁検査では、アレルギー性鼻炎の判定には弱拡大で好酸球が目につくものを陽性とした。急性鼻副鼻腔炎の判定には弱拡大で好中球が目につくものを陽性とし、細菌は強拡大で認めるものを陽性とした。

自覚症状は表1に示す問診票を保護者が記入し、点数

表1 自覚症状の問診内容

鼻漏：鼻をかむ（すする）回数はどうですか？	0 ない, 1 一日2~3回, 2 多い, 3 始終
鼻のかみやすさはどうですか？	0 かまない, 1 かみやすい, 2 出にくそう, 3 かんでもでない
鼻閉：鼻つまりや口呼吸をする回数はどうですか？	0 無いと思う, 1 時々ある, 2 よくする, 3 いつもする
咳：痰のからんだ咳は多いですか？	0 無いと思う, 1 時々ある, 2 よくする, 3 いつもする

表2 他覚所見の判断基準

鼻粘膜	発赤	3	著しい発赤がある
		2	発赤がある
		1	軽度発赤がある
		0	発赤なし
鼻粘膜	浮腫	3	高度浮腫、中甲介肥厚も高度
		2	浮腫は中等度、肥厚は+程度で中鼻道が見えない
		1	中甲介の肥厚が±で中甲介の下縁と外側に浮腫がある
		0	正常
鼻汁	量	3	鼻腔いっぱいにある
		2	中鼻道にある
		1	中鼻道に少しある
		0	全くない
	性状	3	膿性
		2	粘膿性
		1	粘性~漿液性
		0	鼻汁なし
後鼻漏	3	非常に濃厚なのが層厚くある	
	2	ある	
	1	少しある	
	0	全くない	

表3 上顎洞陰影の判断基準 (文部省総合班研究)

0	洞内陰影が明澄で、陰影の認められないもの
1	周囲骨壁は限界明瞭であるが、洞内に明らかな陰影を認めるもの
2	周囲骨壁との限界が明瞭でなく、洞内陰影も相当著明なもの
3	洞内陰影が高度で、周囲骨壁との境界が全く識別できない程度のもの

化した。他覚所見は表2の判定基準により点数化した。いずれも0~3の4段階で行った。上顎洞陰影は、文部省総合班研究の判断基準を参考に0~3の4段階で判定した(表3)^{1,2)}。

治療効果の判定は上述に示した評価項目の治療前と治療後の改善度で効果判定した。著効(3→0, 2→0), 有効(3→1, 1→0), やや有効(3→2, 2→1), 無効(変化のないもの), 悪化(点数の増加したもの)とした。上顎洞陰影の評価項目は1つであるので、著明改善=著効, 改善=有効, 軽度改善=やや有効, 不変=無効, 悪化の5段階で判定した。自覚症状と他覚所見では、評価項目が複数あるので、著明改善(すべての項目が著効), 改善(項目の過半数が有効以上), 軽度改善(不変より良いが改善には至らない), 不変(すべて無効, または、悪化はあるがやや有効以上の項目の方が多い), 悪化(不変より悪い)の5段階とした。

検定

アトピー素因ありとなしの2群間の統計学的検討には、Mann-Whitney U 検定を用いた。

結 果

治療薬は初診からマクロライドのみを使用した例が31例, ペニシリンまたはセフェム系抗菌薬を1週間以内を使用した例が9例であった。治療での局所ネブライザーの回数は、最大9回で、全例の平均は2.0±2.9回であった。治療期間は、2週で判定した例が5例で、3週で判定した例が3例あり、いずれも治療有効例であった。治療により、症状や所見が悪化した例はなかった。

初診時の年齢, 性, 保育園通院の有無, 反復性中耳炎の有無, 反復性上気道炎の有無, 自覚症状の重症度, 他覚所見の重症度, 上顎洞陰影の程度, いずれの項目においても、急性鼻副鼻腔炎の改善度(自覚症状, 他覚所見, 上顎洞陰影, 鼻汁中好中球数)との間に有意な相関がなかったため、アトピー素因の有無での急性鼻副鼻腔炎の治療への影響を検討した。

自覚症状改善度, 他覚所見改善度, 上顎洞陰影改善度

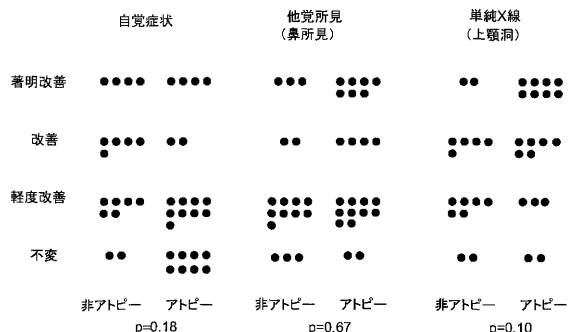


図1 急性鼻副鼻腔炎治療効果とアトピー素因の有無
アトピー素因の有無により急性鼻副鼻腔炎治療効果には有意差がなかった。

		他覚>自覚		
他覚所見	著明改善	◎	◎●	◎◎◎● ×××
	改善	◎●	◎●	×
	軽度改善	◎◎●	◎◎◎◎● ××××	×××××
	不変	◎● ××	×	
		自覚>他覚		
	不変	軽度改善	改善	著明改善
	自覚症状			

図2 自覚症状と他覚所見の改善度

自覚症状の改善度と他覚所見の改善度の相関をみると、アトピー素因なし例では両者が一致するか自覚症状の改善度の方がややよかった。一方、アトピー素因あり例では自覚症状の改善度が伴わない例がでていた。×;アトピー素因なし例, ●;アトピー素因あり例, ◎;治療後にも鼻汁中好酸球陽性を示したアレルギー性鼻炎(アトピー素因あり)例

とアトピー素因の有無の関係を図1に示した。いずれの評価項目でも、アトピー素因の有無で治療効果に有意差はなかった。このことより、アトピー素因は、急性鼻副鼻腔炎の治療効果には影響を及ぼさないと判断した。

小児では自ら自覚症状を評価できない例も多いので、対象全症例の自覚症状と他覚所見の改善度を検討した。その結果(図2), 多くの例で自覚症状と他覚所見の改善度は一致しており、アトピー素因のない例では自覚所見改善度が他覚所見改善度より悪くなる例はなかった。一方で、アトピー素因ありの例は、自覚所見改善度が他覚所見改善度より悪くなる例があり、少数例で大きな解離が認められた。特に問題となったのは、他覚所見が改善しているにもかかわらず自覚症状の改善が無い例であった。この場合、治療効果に比して患者印象度が悪い結果を招く。3例では、他覚的に著明改善または改善して

いるにもかかわらず自覚症状が不変であった。この3例はいずれもアトピー素因があった。そのうち2例は治療後も鼻汁中好酸球が陽性のアレルギー性鼻炎例で、1例は初診時に患児の家族がアレルギー性鼻炎罹患を気づいていなかった。急性鼻副鼻腔炎が改善したにもかかわらず、元来あったアレルギー性鼻炎による鼻症状のために自覚的に不変であったと考えられる。

考 察

小児ではアレルギー性鼻炎に急性鼻副鼻腔炎を併発することを良く目にする。我々は、アレルギー性鼻炎が急性鼻副鼻腔炎治療にどのような影響があるのか、そして、アレルギー性鼻炎例ではどのような治療戦略が必要かを疑問視し、今回の研究を計画した。その際にアレルギー性鼻炎のみでなく、アトピー素因自体も影響しないかを考え、小児急性鼻副鼻腔炎治療におけるアトピー素因またはアレルギー性鼻炎の存在が影響するか否かを検討した。

今回の検討からわかるように、小児急性鼻副鼻腔炎においてはアトピー素因やアレルギー性鼻炎の存在が治療効果に影響しないと判断した。急性鼻副鼻腔炎は的確に診断され、有効な抗菌薬を使用すれば問題なく治癒しえると考えられた。しかし、今回の検討では、急性鼻副鼻腔炎治療が奏功してもアレルギー性鼻炎による鼻症状が残存すると、他覚所見が改善しても自覚症状が残ることとなり、結果的に治療効果への印象度を低下させ得ることが示唆された。このことから、この様な例に対しては適切なアレルギー性鼻炎の診断と治療もあわせて考えるべきかと思われた。

アレルギー性鼻炎と急性鼻副鼻腔炎はヘルパーTリンパ球においては相反する免疫形態であるとされる。即ち、ヘルパーTリンパ球のサブタイプであるTh1とTh2の考えからは、急性鼻副鼻腔炎がTh1優位で、アレルギーがTh2優位とされているので、この両疾患は免疫学的には合併しにくいとも考えられる。一方で、アレルギー性鼻炎の粘膜浮腫は解剖学的に副鼻腔の換気障害をきたし、急性鼻副鼻腔炎の誘因になり得ると考えられる。今回の結果でアレルギーが急性鼻副鼻腔炎の治療には影響しないと考えたが、アレルギーの存在が急性鼻副鼻腔炎に罹患しやすいか否かについての検討は未だされていない。この点については今後の課題としたい。

今回の検討ではX線による副鼻腔評価を上顎洞のみで行い、篩骨蜂巣は検討対象とはしなかった。この理由は、過去の我々の報告で、篩骨蜂巣の単純X線は過大評価されやすいため、評価に適さないと判断したことによ

る。副鼻腔の単純X線とCTスキャンを比較検討した結果、上顎洞の単純X線は74.3%で適正評価されているが、篩骨蜂巣では56.1%が過大評価され、適正評価されていたのは40.9%にすぎなかった³⁾。これは、小児の篩骨蜂巣の発達が不十分なため⁴⁾、各蜂巣間の骨壁が蜜に存在し、相対的に骨壁が厚くなることによると考えられる。

アレルギー性鼻炎と急性鼻副鼻腔炎の診断において鼻汁検査は重要な指標である。特にアレルギー性鼻炎では鼻汁中好酸球陽性が診断根拠の1つとしてあげられている。しかし、小児アレルギー性鼻炎患児が急性鼻副鼻腔炎に罹患すると鼻汁中好酸球が陰性化し、好中球優位となる。Shinogiら^{5,6)}は小児アレルギー性鼻炎患児の鼻副鼻腔の急性炎症罹患時と非罹患時の鼻汁を採取し、サイトスピンで炎症細胞の解析を行った。急性鼻副鼻腔炎非罹患時は好酸球が優位であるが、急性炎症に罹患すると好酸球がなくなり、好中球が大多数となることを示した。今回の検討で、急性鼻副鼻腔炎で初診した患児の鼻汁で好酸球陰性であったが、その治療後に陽性であり、アレルギー性鼻炎が判明した例が2例あった。この2例の保護者はアレルギー性鼻炎の存在に気づいておらず、治療後の鼻汁検査を行わなければアレルギー性鼻炎の診断もされなかったと思われる。急性鼻副鼻腔炎の状況では、初診時にアレルギー性鼻炎を診断しにくいことも留意すべきであり、逆に急性鼻副鼻腔炎の治療後にアレルギー性鼻炎が隠れていなかったかに注意する必要がある。

今回の検討では小児急性鼻副鼻腔炎の治療に1週間以内のペニシリン系またはセフェム系抗菌薬と4週の少量マクロライド治療を行い、40例中16例(40%)で改善以上であった。小児慢性副鼻腔炎における少量マクロライド治療効果は成人にはやや劣るという意見もあり^{7,8)}、抗菌薬の種類と使用方法には今後の検討が必要である。Farooqiら⁹⁾は、疫学統計から上気道炎を含むすべての急性炎症に対して2歳まではペニシリン系抗菌薬のみを使用したほうが、セフェム系またはマクロライド系抗菌薬を使用するよりもアトピー疾患のリスクが少ないとしている。その理由には抗菌薬により腸管内における細菌叢が変化し、生体に良い影響を与える腸内細菌が減少するためと考えられている。Farooqiらの調査では3歳以上の場合はどの抗菌薬を使っても全く有意差がなかったので、あくまでも乳児期の問題であり、我々の検討した年代ではこの観点からの考慮は不要である。しかし、最近では、上気道炎や中耳炎での耐性肺炎球菌の問題も多く、抗菌薬の種類と使用方法にもより明確な指針が求め

られるかもしれない。

結論として、急性鼻副鼻腔炎の治療効果は、アトピー素因により影響されない。しかし、アレルギー性鼻炎が合併して他覚所見が改善されても自覚症状の改善が不十分な例では、満足な治療効果をあげたとは言いがたく、所見がこのような例では抗ヒスタミン薬を中心としたアレルギー治療は必要であると考ええる。抗ヒスタミン薬の投与時期は、初診時にアレルギー性鼻炎の存在が明らかかな場合には、初診時から併用しても得策かと考えるが、アトピー素因のみの場合や、アレルギー性鼻炎が明確でない場合には、急性鼻副鼻腔炎の治療の状況を見極めながら投与しても良いと考えた。現在の小児に使用できるアレルギー性鼻炎治療薬は成人に比べると、種類も薬剤数も少ない。小児が飲みやすい剤型も少ない。小児のアレルギー性鼻炎は増加しており、低年齢化と重症化が進んでいるので¹⁰⁾、小児においても成人並に治療薬が選択できれば、効果的な治療戦略が可能になると思われる、今後の治療薬開発を期待したい。

本研究は第45回日本鼻科学会総会シンポジウム「小児副鼻腔炎の問題点と治療戦略」(2006年9月22日、四日市市)にて口演した。本研究にご協力いただきました野々山クリニック・野々山 勉先生(松阪市)に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 後藤敏郎, 浜谷松夫, 岩本彦之丞, 他: 日本人の慢性副鼻腔炎の発症と予防(Ⅲ)疫学的研究 日本鼻副鼻腔学会誌 4:72-76, 1966.
- 2) 間島雄一, 坂倉康夫: 慢性副鼻腔炎に対する治療効果の他覚的評価について. 日鼻誌 31:294-302,

1993.

- 3) 李 華植, 間島雄一, 坂倉康夫, 他: 小児慢性副鼻腔炎の単純レ線像とCT像との比較. 日耳鼻 94:1250-1256, 1991.
- 4) 湯田厚司: 鼻の炎症. ENTONI 45: 32-38, 2005.
- 5) Shinogi J, Harada T, Nonoyama T, et al: Quantitative analysis of mucin and lectin in maxillary sinus fluids in patients with acute and chronic sinusitis. Laryngoscope 111: 240-245, 2001.
- 6) Lee HS, Majima Y, Sakakura Y, et al: Quantitative cytology of nasal secretions under various conditions. Laryngoscope 103: 533-537, 1993.
- 7) 間島雄一, 坂倉康夫: 慢性副鼻腔炎に及ぼすクラリスロマイシン少量長期投与の効果. 耳展 40:126-132, 1997.
- 8) 間島雄一, 坂倉康夫: 小児慢性副鼻腔炎の治療に関するアンケート調査結果. 日耳鼻 100:423-428, 1997.
- 9) Farooqi IS, Hopkin JM. Early childhood infection and atopic disorder. Thorax 53: 927-32, 1998.
- 10) 湯田厚司, 間島雄一: 鼻副鼻腔炎: 川城信子編: 耳鼻咽喉科診療プラクティス 小児の耳鼻咽喉科診療. 文光堂, 東京, 2002, 124-127頁.

(2006年12月18日受稿, 2007年2月14日受理)

別刷請求先: 湯田 厚司

〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174

三重大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉頭頸部外科

yuta-a@clin.medic.mie-u.ac.jp

Tel: 059-231-5028 Fax: 059-231-5218