

症例報告

急性乳様突起炎の初期治療として アンピシリンを投与し軽快した2症例

松川 幸弘^{1,2)} 伊藤 英介²⁾

要旨 急性乳様突起炎は急性中耳炎の合併症として健常小児にも発症する。エビデンスレベルの高い治療ガイドラインはなく、広域スペクトルの抗菌薬が記載されている書籍が多いが、狭域抗菌薬で治療可能であった急性乳様突起炎の2小児例を経験した。症例1は4歳の女児。左急性乳様突起炎に対して ampicillin (ABPC) の点滴静注、その後 amoxicillin (AMPC) の内服に切り替え治療を完遂することができた。症例2は1歳の男児。両側急性乳様突起炎に対して ABPC の点滴静注、その後 AMPC の内服に切り替え治療を完遂することができた。急性乳様突起炎と診断された時点で合併症の有無と耐性菌感染のリスク、全身状態を十分評価すれば、経験的治療として狭域スペクトラムの抗菌薬の選択が可能と考える。

はじめに

急性乳様突起炎は急性中耳炎による炎症が乳突洞、乳突蜂巣に波及し膿性分泌物が貯留する疾患である。標準治療としてのガイドラインは存在しないが、急性乳様突起炎に対する治療としてマニュアル、ハンドブックでは広域スペクトルの抗菌薬が記載されている¹⁻³⁾。その根拠は記載されていないが、急性乳様突起炎は骨膜下膿瘍などの頭蓋外病変や髄膜炎等の頭蓋内病変を合併する疾患であるため、これら合併感染を念頭においた治療として記載されている可能性もある。今回我々は狭域スペクトルの抗菌薬で治療し得た合併症のない乳様突起炎2症例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例 1

症例：4歳、女児

主訴：発熱、耳漏

家族歴、既往歴：特記すべき事項なし

現病歴：X年10月、入院10日前に発熱、左耳痛を認め、入院8日前に近医耳鼻咽喉科を受診し cefcapene pivoxil 内服を開始した。症状の改善が見られなかったため、入院5日前に azithromycin に変更し一旦解熱した。しかし、入院4日前に再度発熱、耳漏、耳周囲の発赤腫脹を認め近医病院に紹介となった。頭部CTで乳様突起炎を認めたため、耳鼻科併診可能な当院へ紹介され入院した。

入院時現症：体温38.6℃。脈拍145回/分。SpO₂ 96% (大気下)。呼吸数20回/分。

意識は清明。右鼓膜所見は正常であったが、左

Key words：急性乳様突起炎、治療、狭域抗菌薬

1) 国立成育医療研究センター小児がんセンター 2) 済生会滋賀県病院小児科

連絡先：松川幸弘 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1 国立成育医療研究センター小児がんセンター

表 1 症例 1, 2 の入院時検査結果

	症例 1	症例 2	
【血算】			
Hb	g/ μ L	11.4	9.5
RBC	/ μ L	426×10^4	396×10^4
WBC	/ μ L	17.3×10^4	22.5×10^4
Neut	%	63	68
Eo	%	0.9	0
Lympho	%	30.7	21
Mono	%	4.9	10
Baso		0	0
PLT	/ μ L	74.6×10^4	39.5×10^4
【生化学】			
AST	IU/L	22	23
ALT	IU/L	4	11
Cre	mg/dL	0.36	0.23
BUN	mg/dL	11.9	6.9
Na	mEq/L	139	135
K	mEq/L	5.1	4.2
Cl	mEq/L	101	101
CRP	mg/dL	6.4	17.5
耳漏培養	<i>S. pyogenes</i>		N.D
血液培養	陰性		陰性

S. pyogenes: *Streptococcus pyogenes*

N.D: not done

鼓膜は発赤，膨隆を軽度認め，膿性耳漏を認めた。耳後部の発赤を認めた。

咽頭発赤や全身リンパ節腫脹はなく，胸腹部所見も異常は認めなかった。また，項部硬直は認めず神経学的所見も異常は認めなかった。

入院時検査所見：血液検査では白血球数と CRP の上昇を認めたが，その他は異常なかった(表 1)。

前医の頭部 CT では，左乳突洞に液体貯留を認めたが，骨破壊像，膿瘍形成は認めなかった(図)。

入院後経過：画像所見，鼓膜所見から合併症のない急性乳様突起炎と診断し，耳漏の塗抹グラム染色でグラム陽性球菌が検出されたため ampicillin (ABPC) 200 mg/kg/day の点滴静注を開始した。入院 2 日目に解熱し，入院 3 日目に耳漏は消退したが，鼓膜発赤は残存した。入院 5 日目に入院時の耳漏培養で *Streptococcus pyogenes* が検出され，感受性の結果を踏まえて ABPC の点滴静注を継続した。入院 7 日目に血液培養が陰性であることが確認できたため，入院 8 日目に amoxicillin

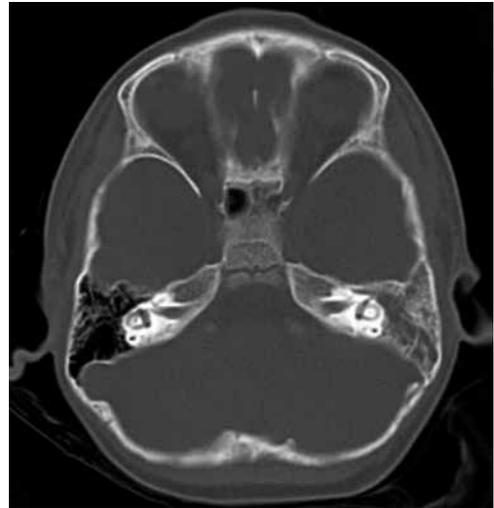


図 頭部 CT 検査

左乳突洞の含気の低下，液体貯留を認める。

(AMPC) 40 mg/kg/day の内服に変更した。鼓膜発赤は残存していたが，解熱しており全身状態も良好であったため退院し外来管理とした。退院 22 日目の診察で鼓膜所見の正常化が確認できたため，AMPC の内服は 24 日間で終了した。

症例 2

症例：1 歳，男児

主訴：発熱

家族歴，既往歴：特記すべき事項なし

現病歴：X+3 年 11 月，入院 4 日前に発熱，咳嗽を認めその後も発熱が持続したため，入院当日に近医を受診し血液検査で WBC $20.8 \times 10^3/\mu$ L，CRP11.7 mg/dL と高値を認めたため当院を紹介され受診した。

受診時現症：体温 39.0℃。脈拍 107 回/分。SpO₂ 95% (大気下)。呼吸数 34 回/分。

意識は清明。左耳後部の発赤，左耳介聾立は認めなかったが，右耳後部の発赤，右耳介聾立を認めた。また両側鼓膜は発赤，膨隆を認めたが，耳漏は認めなかった。

咽頭発赤や全身リンパ節腫脹はなく，胸腹部所見も異常は認めなかった。また，項部硬直は認めず神経学的所見も異常は認めなかった。

受診時検査所見：血液検査では白血球と CRP の

上昇を認めたが、その他は異常なかった(表1)。

頭部CTでは、左右乳突洞に液体貯留を認めたが、骨破壊像、膿瘍形成は認めなかった。

入院後経過：臨床所見から急性乳様突起炎を疑い、画像検査で両側急性乳様突起炎と診断した。耳漏は認めず耳鼻咽喉科で鼓膜切開も不要と判断されたため耳漏培養の採取は出来なかった。入院の上、ABPC200 mg/kg/dayの点滴静注を開始した。ABPCの点滴静注開始後、入院2日目には解熱し、右耳後部の発赤も改善した。入院4日目には右耳後部発赤、右耳介聾立も見られなくなった。入院7日目に血液培養が陰性であることが確認できたため、点滴静注は7日間で終了とした。左右の鼓膜の発赤は残存していたため、耳鼻咽喉科医とも相談しAMPC 80 mg/kg/dayの内服に変更し入院8日目に退院とした。その後外来で管理を行い、乳様突起炎の再燃は認めず、鼓膜発赤も改善したためAMPCは7日間80 mg/kg/dayの内服後40 mg/kg/dayに減量した。同量を12日間継続後、鼓膜所見の正常化を確認し退院17日目に治療を終了した。

II. 考 察

現在、急性乳様突起炎の治療としてガイドラインは存在しない。経験的治療薬としてPrinciples and Practice of Pediatric Infectious Diseases¹⁾にはcefepime (CFPM), ceftazidime, tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC)が、小児感染症治療ハンドブック²⁾には第一選択薬としてcefotaxime (CTX), ceftriaxone (CTRX)が、またネルソン小児感染症治療ガイド³⁾にはCTX, CTRX, clindamycin (CAZ)が記載されているが、いずれにも根拠となる文献の記載はない。また、UpToDate⁴⁾にはvancomycin, CAZ, CFPM, TAZ/PIPCと記載されているが、こちらも根拠となる文献の記載はない。また、Nelson Textbook of Pediatrics, 21th ed, RED BOOK 2018-2021には急性乳様突起炎に対する抗菌薬治療に関する記載は見られなかった。

我々が検索した限りでも急性乳様突起炎に対して広域抗菌薬が使われる根拠となる明確な文献は見つけられなかったが、以下に述べる前投薬に対

する耐性菌の出現と合併症の発生を考慮して、広域抗菌薬が推奨されるのではないかと推察した。

急性乳様突起炎は急性中耳炎による炎症が乳突洞、乳突蜂巣に波及し、粘膜拡張や肉芽によって排膿困難になり膿瘍を形成する疾患である⁵⁾。急性中耳炎に急性乳様突起炎が合併する頻度は0.04%であるという報告⁶⁾があるが、急性中耳炎と診断されている症例で耳介聾立や耳周囲の発赤などの臨床所見がない症例でも頭部CTを撮影すれば、急性乳様突起炎を合併している症例も含まれることが予想できる。このような急性乳様突起炎の成り立ちを考えると、通常の起因菌は急性中耳炎と同一と考えられる。しかし、乳様突起炎診断前に中耳炎が診断されており、抗菌薬や鼓膜切開などの治療で治癒しない過程で乳様突起炎が発症、診断された場合には、耐性菌を念頭におく必要があるだろう。この場合は広域抗菌薬の経験的使用も妥当と考えられる。中耳炎治療後に診断された乳様突起炎にはペニシリン耐性肺炎球菌が多いとの報告⁷⁾もある。

急性乳様突起炎の合併症は7~16%で認められるとされる¹⁾。頭蓋外合併症では骨膜下膿瘍、Bezold膿瘍、顔面神経麻痺、髄膜炎、難聴、内耳炎が、一方頭蓋内合併症では髄膜炎、側頭葉・小脳膿瘍、硬膜下・硬膜外膿瘍、静脈洞血栓が挙げられる¹⁾。これら重症感染症や深部感染症の合併があれば、予後を考慮して経験的治療として広域抗菌薬の選択も妥当と考えられる。

既存の教科書やハンドブックに広域抗菌薬が記載されている根拠として以上の推察が正しければ、急性乳様突起炎と診断された時点で耐性菌感染のリスクが低く、合併症がなければ、全身状態を考慮した上で経験的治療として狭域抗菌薬が選択できるのではないだろうか。

実際、狭域抗菌薬により十分な効果が得られた急性乳様突起炎の症例が先行文献でも散見される。工藤ら⁷⁾は急性乳様突起炎ではABPC点滴静注によって十分な効果が得られたと報告している。また、急性中耳炎と診断された4860例のうち2例に急性乳様突起炎を合併し、鼓膜切開、AMPC内服によって治癒した報告⁸⁾も見られる。さらにChienらは急性乳様突起炎と診断され

表 2 急性乳様突起炎初期治療に広域抗菌薬使用を検討すべきリスクファクター

耐性菌感染の可能性
抗菌薬前投薬
基礎疾患の存在
頭蓋内，頭蓋外合併症の可能性
神経学的異常所見（意識障害，髄膜刺激症状，病的反射等）
頭部 CT で乳突蜂巣以外の感染巣
敗血症，菌血症合併の可能性
心拍数，呼吸数の異常
血液培養陽性

耳漏培養で *Streptococcus pneumoniae* が検出された 15 人のうち 12 人でペニシリン感受性であったと報告している⁹⁾。ただこれらの先行論文では合併症に対する評価は十分にされているとは言い難い。

今回我々が経験した症例のうち症例 1 では抗菌薬の先行投与はあったが，急性中耳炎として標準的な治療ではなく耐性菌感染のリスクは低いと判断した。また症例 2 では抗菌薬の先行投与はなく耐性菌を考慮すべき症例ではなかった。そして急性乳様突起炎診断時に臨床所見，画像所見とも合併症は認めず全身状態も良好であった。結果として 2 症例とも狭域抗菌薬で治療を開始し完遂することができた。

本 2 症例の経験と文献的考察から，急性乳様突起炎の初期治療として広域抗菌薬が考慮されるリスクファクターを表 2 に示す。

単施設の少ない症例での経験であるため，一般化するためには前方視的な臨床研究が必要であるが，疾患の頻度を考慮すると難しい。しかし，リスクファクターを認めない急性乳様突起炎では初期治療として狭域抗菌薬を選択することで十分な効果が得られると考える。薬剤耐性菌が世界的に増加している今日において既存の教科書やハンドブックを見直し，急性乳様突起炎に対して広域抗菌薬の使用を慎むために合併症の評価，耐性菌の考慮を十分に行うことが重要であると考え。

論文投稿にあたり患者の保護者に同意を得た。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

謝辞

英文校正をしていただいた国立成育医療研究センターの James Valera 氏に深謝いたします。

文 献

- 1) Long SS, et al (eds) : Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases Fifth Edition. Elsevier, Philadelphia, 2018, 225-229
- 2) 砂川慶介, 他 : 小児感染症治療ハンドブック. 診断と治療社, 東京, 2015, 24-25
- 3) 斎藤昭彦 : ネルソン小児感染症治療ガイド原書第 19 版. 医学書院, 東京, 2013, 72-73
- 4) Wald ER : Acute mastoiditis in children : Treatment and prevention. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/acute-mastoiditis-in-children-treatment-and-prevention>, (2018/10/18).
- 5) Cherry JD, et al : Feigin&Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th Edition. Elsevier, Philadelphia, 2018, 233-240
- 6) Van Buchem FL, et al : Otitis media in children. N Engl J Med 332 : 1560-1565, 1995
- 7) 工藤典代, 他 : 肺炎球菌による最重症の中耳炎および中耳炎合併症に対する静注用抗菌薬の選択について. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 24 : 87-90, 2006
- 8) Van Buchem FL, et al : Acute otitis media : a new treatment strategy. Br Med J 290 : 1033-1037, 1985
- 9) Chien JH, et al : Mastoiditis diagnosed by clinical symptoms and imaging studies in children : Disease spectrum and evolving diagnostic challenges. J Microbiol Immunol Infect 45 : 377-381, 2012

Ampicillin was effective in the primary treatment of 2 cases of acute mastoiditisYukihiro MATSUKAWA^{1,2)}, Eisuke ITO²⁾

- 1) *Department of Children's Cancer Center, National Center for Child Health and Development*
- 2) *Department of Pediatrics, Saiseikai Shigaken Hospital*

Acute mastoiditis may develop as a complication of acute otitis media in healthy children. While there is no good evidence for the treatment of acute mastoiditis, the use of broad-spectrum antimicrobial agents is sometimes recommended. We herein report two cases of acute mastoiditis as a complication of otitis media in two pediatric patients at our hospital who were successfully treated with narrow-spectrum antimicrobial agents. Case 1: left acute mastoiditis developed in a 4-year-old female patient who recovered fully after treatment with an intravenous ampicillin infusion and amoxicillin. Case 2: bilateral acute mastoiditis developed in a 1-year-old male patient who recovered fully following treatment with an intravenous ampicillin infusion and amoxicillin.

For the treatment of acute mastoiditis, a narrow-spectrum antimicrobial agent should be chosen after due consideration of the risk of complications and antibiotic-resistant bacterial infection as well as the patient's general health.

Key words: acute mastoiditis, treatment, a narrow-spectrum antimicrobial agent

(受付：2019年5月9日，受理：2019年9月3日)

* * *