

症例

2 度の長期入院を要した悪性外耳道炎の一例

安齋菜々子、舘田勝、石田英一、久嶋郁人

国立病院機構仙台医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

抄録

症例は 83 歳、男性。右耳痛の主訴で前医を受診し、難治性の右外耳道炎として当科紹介となった。はじめは抗生剤の内服と点耳で改善を認めていたものの初診から 2 か月後に疼痛が悪化し疼痛管理のために入院となった。入院時の側頭骨 CT では右外耳道壁が肥厚し、右乳突蜂巣の軟部影が鼓室まで進展し、乳様突起に骨破壊を認めた。また、耳漏培養で緑膿菌が陽性となった。悪性外耳道炎と診断し、タゾバクタム・ピペラシリン (TAZ/PIPC) で加療を開始したところ順調に改善し、入院から 8 週目に退院となった。退院後はレボフロキサシン水和物の内服で加療を継続し、一時は順調に改善が得られていたが、退院から 2 か月後に右耳痛が再燃した。MRI を撮像したところ右顎関節周囲や中頭蓋底に造影増強効果が拡大していた。悪性外耳道炎の再増悪と診断し、2 度目の入院となった。

1 度目の入院同様に TAZ/PIPC を投与したが改善せず悪化したことから、抗菌薬をメロペネム (MEPM) へ変更するもさらなる増悪を認めた。耳漏培養からアスペルギルスが陽性となったため入院後 10 週で MEPM にボリコナゾール内服を併用すると右耳痛と画像所見に著明な改善を認めた。入院後 12 週で退院となり、退院後はボリコナゾール単剤で経過を見ているが増悪なく経過している。

キーワード：悪性外耳道炎、緑膿菌、アスペルギルス

(2025 年 9 月 2 日受稿、2025 年 9 月 18 日受理、連絡先：安齋菜々子・仙台医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

【はじめに】

悪性外耳道炎は糖尿病や免疫不全のある高齢者に生じることが多い難治性疾患で、主に緑膿菌などの感染により外耳に強い炎症を引き起こし、骨破壊を伴う側頭骨骨髓炎を呈する。炎症が頭蓋底に波及し脳神経症状を呈することもあり、時に致死的となる。治療法は確立されておらずしばしば治療に難渋する。今回、83 歳男性の糖尿病患者で悪性外耳道炎と診断し 2 度の長期入院を要した症例を経験したので報告する。

【症 例】 83 歳、男性

【主 訴】 右耳痛

【既往歴】 高血圧症、2 型糖尿病、緑内障、狭心症

【現病歴】

右耳痛の主訴で前医を受診し右外耳道炎として加療されるも改善に乏しく、X 年 Y 月に当科紹介となった。

初診時には右外耳道後壁の膨隆と下壁の肉芽を認めた。採血検査では明らかな炎症所見は認めず (WBC $4.9 \times 10^3/\mu\text{l}$, CRP 0.6 mg/dl)、耳漏培養は陰性であった。側頭骨 CT では右外耳道の軽度肥厚と乳突蜂巣内に軽度の軟部陰影の貯留を認めるのみであった。標準純音聴力検査では両側性の中等度感音性難聴を呈しており、加齢性難聴と考えられた。

所見から右外耳炎、乳突蜂巣炎としてアモキシシ

リン水和物・クラブラン酸カリウム錠の内服とオフロキサシン液の点耳で加療を開始し一度は軽快した。

しかし初診から2か月後に疼痛が悪化し、疼痛管理と精査を兼ねて入院の方針となった。

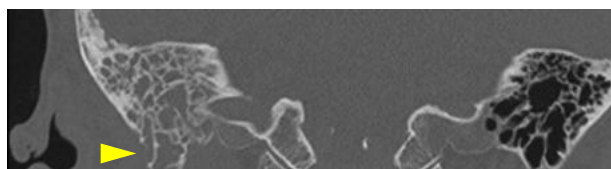
【入院時身体所見】

開口障害、顔面神経麻痺（発症翌日：柳原法 18 点）を認めた。

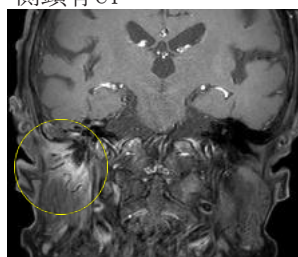
【入院時検査所見】

耳漏培養：緑膿菌陽性

血液検査：WBC $6.4 \times 10^3/\mu\text{l}$, RBC $438 \times 10^4/\mu\text{l}$, Plt $27.6 \times 10^4/\mu\text{l}$, Neut 69.3%, Lymph 21.2%, AST 17 IU/L, ALT 10 IU/L, BUN 16 mg/dl, Cre 0.57 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 4.8 mEq/l, Cl 103



側頭骨CT



Gd造影MRI

図1：入院時 CT と MRI
CT 乳様突起の骨破壊像（矢頭）と内部に軟部影の貯留を認める
MRI 右顎関節周囲の軟部組織に造影効果を認める（丸枠）

mEq/l, HbA1c 6.9%, Glu 122 mg/dl, CRP 1.9 mg/dl

側頭骨 CT：初診時から比べて右外耳道壁がさらに肥厚し、右乳突蜂巣・乳突洞の軟部影は鼓室まで進展し、周囲の軟部組織にも軟部影を認め蜂窩織炎の所見であった。乳様突起に骨破壊像を認めた。またガドリニウム（Gd）造影 MRI では顎関節周囲の軟部組織に造影効果を認めた（図1）。

【臨床経過】

入院後の経過について簡潔に図解したものを（表1）に示す。

上記の所見から悪性外耳道炎と診断し、右鼓膜換気チューブを挿入の上で入院日よりタゾバクタム・ピペラシリン（TAZ/PIPC）4.5g × 3/day で加療を開始した。また（図1）の骨破壊部の肉芽より組織生検を行ったが病理では好中球を主体とする炎症細胞浸潤と線維性組織を認めたのみで悪性細胞は認めなかった。耳漏培養から検出された緑膿菌は TAZ/PIPC, LVFX, MEPM に対して感受性を有していた。

入院中はオフロキサシンとステロイドの点耳を継続し、適宜外耳道を生食で洗浄した。また入院8日目より高圧酸素療法を開始し計30回施行した。

1度目の入院では TAZ/PIPC と高圧酸素療法の継

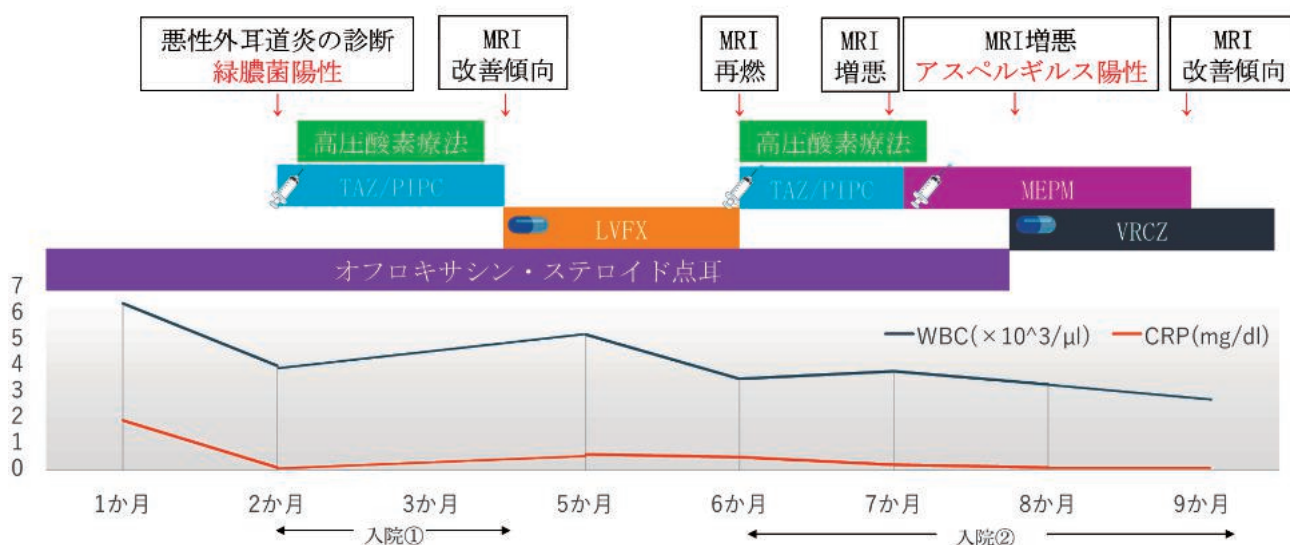


表1：臨床経過

続で改善が認められた。治療前と治療後と比較すると、CT では右乳突蜂巣および鼓室の軟部陰影が縮小し含気が改善しており、MRI では T2 強調像で右乳突蜂巣内の高信号域が縮小し、Gd 造影でも顎関節後部の造影効果にも縮小が認められた。耳痛についても次第に改善が得られ、顔面神経麻痺は柳原法で 20 点と入院時よりスコアに改善を認めた。入院後 8 週で退院となった。

退院後はレボフロキサシン水和物 (LVFX) 500 mg /day 内服で加療を行った。一時は順調に改善が得られていたものの退院から 2 か月後に右耳痛が再燃し、MRI を撮像したところ右顎関節周囲や中頭蓋底の一部に造影増強効果が出現していた (図 2)。悪性外耳道炎の再増悪と診断し、2 度目の入院となった。なお、2 度目の入院では MPO-ANCA、PR3-ANCA、IgG4、 β -D グルカン、抗核抗体、喀痰抗酸菌培養、結核菌特異的インターフェロン γ を測定したがこれらはすべて陰性であった。(MPO-ANCA 0.6 U/ml, PR3-ANCA 0.2 U/ml, IgG4 109 mg/dl, β -D グルカン 8.0 pg/ml, 抗核抗

体 <40)

1 度目の入院同様に TAZ/PIPC の投与と高圧酸素療法の併用で加療を開始したが改善せず悪化したことから、入院から 5 週目に抗菌薬をメロペネム (MEPM) 0.5g $\times$ 3/day へ変更した。しかし、MEMP へと変更した後に撮像した側頭骨 CT では乳突蜂巣内および鼓室内の陰影は増大し対側の乳突蜂巣にも軟部陰影が波及していた。MRI では T2 強調像で両側の乳突蜂巣の高信号域が顕在化し、造影 MRI では右側の顎関節周囲の造影効果は咽頭粘膜下にも進展し、頭蓋底や斜台骨髓内の造影効果も顕在化していた (図 3)。斜台を通して対側に波及したものと考えられた。耳痛や開口時痛も改善することなく、入院 8 週目に採取した耳漏培養からアスペルギルス (*Aspergillus flavus*) が陽性となった。なお抗真菌薬の感受性検査については行っていない。入院後 10 週で MEPM にボリコナゾール (VRCZ) 内服を併用すると右耳痛と画像所見に著明な改善を認めた。CT では両側の乳突蜂巣内と右鼓室内の軟部陰影が減少し含気が増加していた。

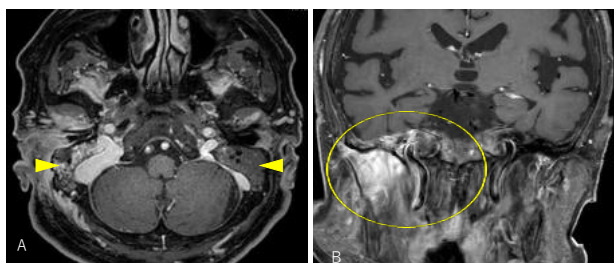


図 2 : 再増悪時の Gd 造影 MRI

- A 対側の乳突蜂巣にも炎症が波及 (矢頭)
- B 右顎関節周囲や頭蓋底の一部に造影増強効果を認める (丸枠)

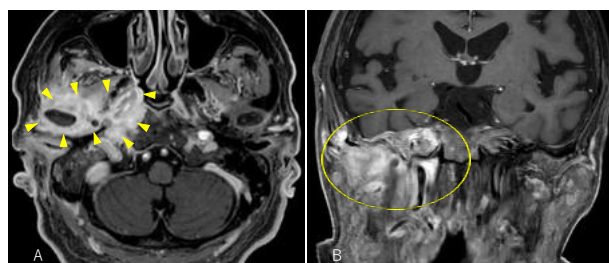


図 4 : MEMP + VRCZ で治療後の Gd 造影 MRI

- A 右上咽頭粘膜下の造影増強効果が減少
- B 右顎関節周囲、斜台骨髓内の造影増強効果が減少

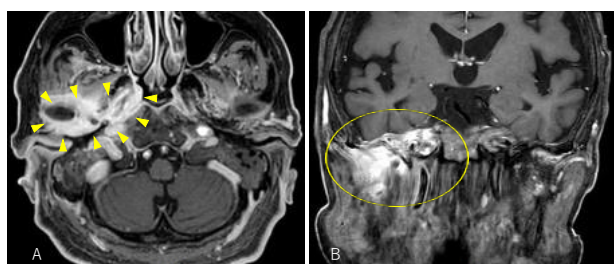


図 3 : MEMP 使用後の Gd 造影 MRI

- A 右顎関節周囲から咽頭粘膜下にも造影増強効果が進展 (矢頭)
- B 頭蓋底や斜台骨髓内の造影増強効果が顕在化 (丸枠)

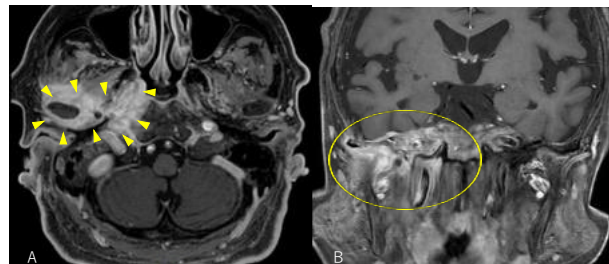


図 5 : 退院時の Gd 造影 MRI

- A 右上咽頭粘膜下の造影増強効果がさらに減少
- B 斜台骨髓内の造影増強効果がさらに減少

MRI では T2 強調像で両側乳突蜂巣内の高信号域が減少し、右の上咽頭粘膜下や卵円孔、破裂孔周囲の信号に低下がみられ、顎関節周囲、斜台骨髓内の造影効果に縮小が認められた（図 4）。その後、治療を継続するとさらなる改善が認められたため（図 5）、入院から 12 週で退院となり、退院後は VRCZ 単剤で経過を見ているが現在のところ増悪せず経過している。

【考察】

悪性外耳道炎は糖尿病や免疫不全のある高齢者に生じることが多い難治性疾患で、主に緑膿菌などの感染により外耳に強い炎症を引き起こし、骨破壊を伴う側頭骨骨髓炎を呈する^{1) 2)}。本症例も糖尿病を基礎疾患にもつ 83 歳の高齢男性であり、耳漏培養から緑膿菌が陽性となったことから典型的な症例であったといえる。

最も特徴的な症状としては高度の耳痛、頭痛が挙げられる。外耳道の炎症は下顎後窩に進展した後、前方の顎関節周囲に広がると耳前部腫脹や開口制限が生じる。内方に広がり茎乳突孔に達すると顔面神経麻痺が生じ、頸静脈孔に達すると舌咽神経、迷走神経、副神経に障害や麻痺が生じ、舌下神経管にまで達すると舌下神経麻痺が生じる。錐体尖に達すると三叉神経障害や外転神経麻痺が生じる。頭蓋内にまで及ぶと細菌性髄膜炎、脳膿瘍、S 状静脈洞血栓を併発する³⁾。

本症例では疾患による臨床症状として右耳痛、開口障害、顔面神経麻痺を伴った。外耳道の炎症は顎関節周囲や乳突蜂巣・茎乳突孔を超えて卵円孔・破裂孔周囲、斜台骨髓内・頭蓋底にまで及んだため前述の症状を呈した。特に顔面神経麻痺については頭蓋底骨髓炎や脳神経障害への進展の指標として捉えるべきであり、積極的な画像評価が有用であった。

治療として以前は抗菌薬に抵抗性であったことから第一選択は手術治療であった。現在では抗菌薬の全身投与と糖尿病などの管理とされ、緑膿菌に感受性のある β ラクタム系抗菌薬の点滴投与が第一選択とされる。投与期間についてはさまざまな意見があるが、少なくとも 6 週間必要とされ、症例によっては半年以上の抗菌薬投与を要するとされてい

る^{3) 4)}。

本症例では初回の入院において緑膿菌に対する TAZ/PIPC による抗菌薬治療は有効であったものの、退院判断には慎重を要し入院期間が長期化した。また治療後に再燃し、アスペルギルス感染による菌交替または緑膿菌との混合感染が起こった。長期抗菌薬投与やステロイド点耳など外耳道環境の変化により二次的な真菌感染を引き起こした可能性がある。

また嚢胞性線維症などの呼吸器疾患においての報告ではあるが、緑膿菌とアスペルギルスが混合感染した場合、両者がバイオフィルムを形成するなど相互作用を引き起こし、そのことが病態進行や治療抵抗性の一因となっている可能性があることが示唆されている^{6) 7)}。

予後について以前は致死率は 50% 以上と極端に高かったが⁸⁾、抗菌薬などの治療方法が発達した現在では致死率は 10 ~ 20% 程度に低下しつつある^{8) 9)}。しかし、複数の脳神経麻痺がある場合は致死率が高くなるため注意深く経過をみる必要がある。早期治療の介入がされない場合や不十分な治療による再発例も散見される。総じて治療予後の悪い疾患であるため、早期診断および早期かつ十分な治療介入が重要である⁹⁾。病勢が臨床検査所見に反映しづらい疾患であり、診断の遅れを招いたり治療終了時期を見誤らないためにも、つねに再発の可能性を念頭に置き、臨床所見とあわせて画像検査などから総合的に評価を行っていく必要がある。

本症例は比較的早期に診断、治療を開始できたため一度は軽快した。しかしその後再発し、緑膿菌からアスペルギルス感染への菌交替または混合感染が起こった結果、長期の入院加療を要した。悪性外耳道炎の典型的かつ難治性の臨床経過を示した症例であったといえる。

今後も慎重な経過観察を要する。

【結語】

本症例は、2 型糖尿病を基礎疾患に持つ高齢男性であった。

本症例を通して、以下の点が示唆された。

1. 顔面神経麻痺を伴う場合には頭蓋底骨髓炎や

脳神経障害への進展の指標として捉えるべきであり、積極的な画像評価が有用であった。

2. 緑膿菌に対する抗菌薬治療は有効であったが、入院期間は長期化した。
3. 経過中にアスペルギルス感染がおこり、長期抗菌薬投与やステロイド点耳による二次的な真菌感染にも注意すべきであった。
4. 今後も慎重な経過観察を要する

高齢・糖尿病患者における耳症状の精査の重要性、長期の治療戦略の必要性を再認識させられた。

【文献】

- 1) Chandler JR: Malignant external otitis. Laryngoscope 1968; 78: 1257-1294
- 2) Chandler JR, Grobman L, Quencer R, et al: Osteomyelitis of the base of skull. Laryngoscope 1986; 96: 245-251
- 3) Candler JR: Malignant external otitis and osteomyelitis of the base of the skull Further considerations, Am J Otol 1989, 10: 108-110
- 4) 小島博己: 悪性外耳道炎の取り扱い. 日本耳鼻咽喉科学会会報 2013; 116:832-833
- 5) Chandler JR : Malignant external otitis : Further considerations. Ann Otol Rhinol Laryngol 1977; 86; 417-428
- 6) Hanna Ostapska, François Le Mauff, Fabrice N. Gravelat, et al: Co-Operative Biofilm Interactions between Aspergillus fumigatus and Pseudomonas aeruginosa through Secreted Galactosaminogalactan Exopolysaccharide. Journal of Fungi 2022, 8, 336-356
- 7) Emma Reece, Sean Doyle, Peter Greally, et al: Aspergillus fumigatus Inhibits Pseudomonas aeruginosa in Co-culture: Implications of a Mutually Antagonistic Relationship on Virulence and Inflammation in the CF Airway. Front Microbiol 2018; 9:1205-1219
- 8) 高橋邦行: 頭蓋底骨髓炎の診断と治療. 日本耳鼻咽喉科学会会報 2020; 123:596-598
- 9) 田中志昂, 森野常太郎, 小森学、他: 悪性外耳道炎, 頭蓋底骨髓炎の臨床的検討 - 本邦における 50 症例の検討 -. 耳展 2016; 59: 177-18