

## 難治性菌性上顎洞炎に奏効したリファンピシン・ミノマイシン併用療法

大久保 恒正<sup>1)</sup> 今井 努<sup>1)</sup> 波多野貴一<sup>1)</sup> 柴田 敏之<sup>2)</sup>、前田 雅人<sup>3)</sup>

1) 高山赤十字病院歯科口腔外科

2) 岐阜大学医学部口腔外科学教室

3) 高山赤十字病院整形外科

**抄 録**：菌性上顎洞炎の保存的治療は、通常的に原因歯牙の治療或いは抜歯と同時に抗生剤療法を併用して行われる。しかし、再発を繰り返しながら最終的に手術療法を余儀無くされる場合が少なくない。今回、原因歯の抜歯を強く拒否されたため、菌性上顎洞炎の原因歯牙と上顎洞との両方の保存療法を試みた症例を経験した。治療期間は3年10カ月という長期に渡り、保存的歯科治療と同時にその間メシル酸ガレノキサシン、シタフロキサシン、エリスロマイシン の3種類の抗生剤療法をそれぞれ試みたが、軽快しなかった。そこで、リファンピシン・ミノマイシン併用療法を試みた結果、数日で症状が治まり画一的にも完治し得た症例を経験したので、その概要を報告する。

**索引用語**：菌性上顎洞炎、保存的療法、リファンピシン・ミノマイシン併用療法

## Successful treatment of a refractory odontogenic maxillary sinusitis with Rifampicin and Minocycline combination-therapy

Tsunemasa OHKUBO<sup>1)</sup> Tsutomu IMAI<sup>1)</sup> Kiichi HATANO<sup>1)</sup> Toshiyuki SHIBATA<sup>2)</sup> and Masato MAEDA<sup>3)</sup>

1) Japanese Red Cross, Takayama Hospital, Department of Dentistry and Oral Surgery, Takayama Japan

2) Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Gifu University Graduate School of Medicine, Gifu Japan

3) Japanese Red Cross, Takayama Hospital, Department of Orthopedic Surgery, Takayama Japan

### Abstract:

Usually, the conservative treatment of the odontogenic maxillary sinusitis is done, using an antibiotic therapy with the treatment of the cause tooth.

However, it often repeats a recurrence and it becomes often an operative-treatment finally. Because it refused the exodontia of the cause tooth strongly, we experienced the example to have tried both of the cause tooth and the maxillary sinus of the dental-sinusitis conservative-therapies. In the duration of therapy, it was for 3 years and 10 months.

It is Garenoxacin mesylate, Sitafloxacin, Erythromycin simultaneously with the conservative dental therapy. It used three kinds which are of antibiotic drug therapeuticses in turn, but it didn't become good.

Therefore, because it experienced the example which did complete recovery even if the symptom was a calming-down computed tomograph within several days if trying Rifampicin and Minocycline combination-therapy, it reports the brief description.

**【 key words 】**odontogenic maxillary sinusitis, conservative treatment, Rifampicin and Minocycline combination-therapy

## I はじめに

歯性上顎洞炎は、多くの場合原因歯牙の保存的治療には難渋することが多く、原因歯牙の抜歯を伴う手術が最優先される場合が少なくない<sup>1)</sup>。また、その原因歯を喪失することなく保存的治療に及ぶ場合もあるが、通常根尖性歯周炎など歯牙組織の炎症が広範囲におよぶ前の初期的な歯性上顎洞炎の場合を除いて根管治療などで歯牙を保存出来たとしても、その後再燃を繰り返す場合も少なくない。

本症例は、歯性上顎洞炎に罹患した患者の強い希望により、手術的侵襲を加えること無く原因歯牙の保存を目的として、凡そ3年10か月の間折々に抗生剤を併用しながら根管治療を継続した。やがて治療者側と患者側が双方共に原因歯牙の保存を諦めかけた矢先、整形外科医より最近の整形外科領域での感染症薬物療法の治療法を示唆された。このリファンピシン (RFP) ・ミノマイシン (MINO) 併用療法 (RMT) を試みた所、短期間に劇的に症状が改善され、原因歯牙の保存も可能となった症例を経験したので、その概要を報告する。

## II 症例

年齢：50歳台 女性

既往歴：起立性低血圧、眩暈症にて某内科で加療中

家族歴：特記事項なし

主訴：右上顎の腫脹と疼痛

所見：初診時、口腔内右側口蓋部に瀰漫性の腫脹を認め、自発痛と圧痛を認めた。パノラマX線写真にて右側上顎第一大臼歯根尖部に瀰漫性の透過像を認め(図1)、CTにて右側上顎洞全体に不透過像を認めた(図2,3)。

診断：歯性上顎洞炎

## III 経過

原因歯の根管治療 (Root Canal Treatment: RCT) と共に、抗生剤内服療法を開始した。RCT は凡そ2週間後毎に行い、抗生剤はメシル

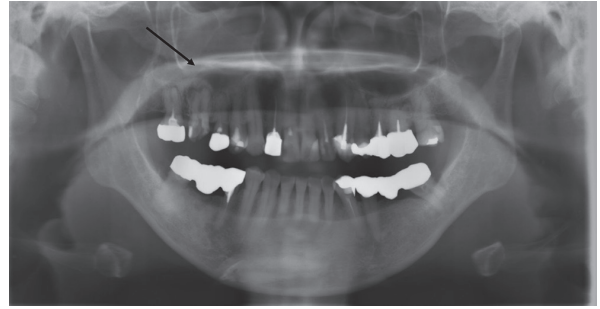


図1 初診時パノラマ写真 (→部に瀰漫性透過像を認める)

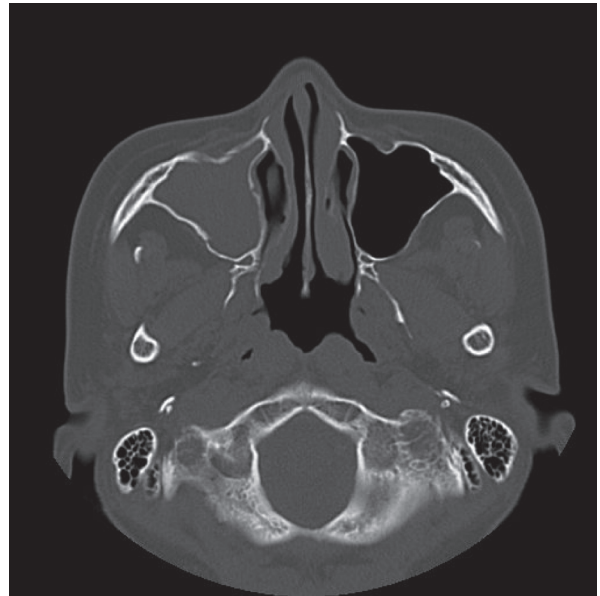


図2 初診時CT axial 断面

酸ガレノキサシン 200mg X 2錠/分1を約3カ月間使用した。然しながら、その間感冒にかかることが3度あり、その都度症状は元に戻る状態を繰り返した(図4)。そのため、シタフロキサシン 100 mg/分2で1週間使用したが、下痢等の副作用のため内服継続が不可能であったため、マクロライド系抗生物質であるエリスロマイシン 600mg/分3を断続的に18カ月に渡り使用した。その間、やはり数度に渡って感冒に罹患し症状は一進一退の状況が続き、原因歯の動揺は完全に治まることは無く、咽喉への鼻汁や膿が流れる症状も断続的に認めた(図5)。やがて何方からとも無く原因歯の抜歯を口に出す様になり、併せて抜歯と同時に上顎洞洗浄や上顎洞根治術の必要性を話すようになった。そんな折、整形外科医より整形外科領域での骨・関節術後感染に対してRMTで優れた効果が得られ、再手術症例が激減していることを聞かされ、口腔外科領域も同様に骨組織

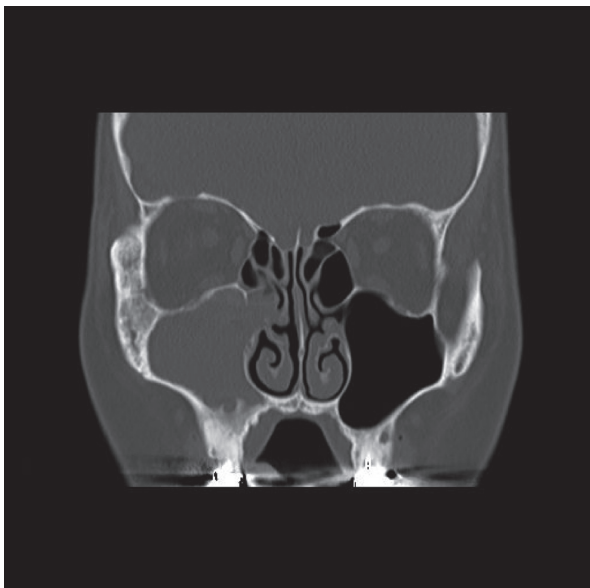


図3 初診時CT coronal 断面

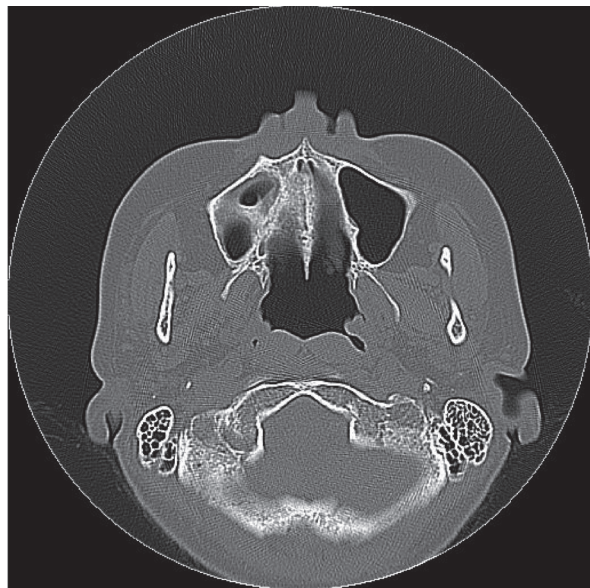


図5 初診から27か月後のCT axial 断面



図4 初診から3か月後のCT axial 断面

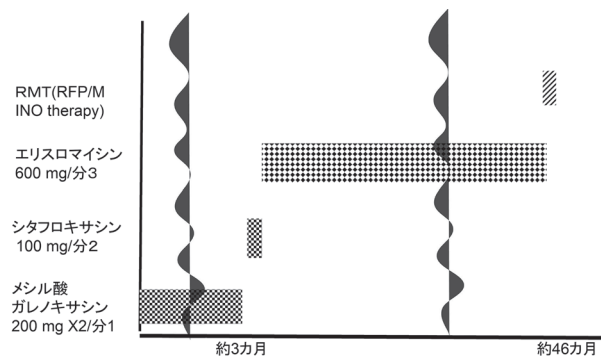


図6 抗生剤療法の経過

をターゲットとしているため、同様な効果が得られる可能性を示唆された。そこで、原因歯牙抜歯前の最終的な抗生物質による治療として、RMTを試みた(図6)。RFPは450mg/分1、MINOは100mg/分2で使用した。その結果、服用1週間で歯牙の動揺を認めなくなり、咽喉への鼻汁や膿が流れる症状も消失した。CT撮影でも、上顎洞は透過像を認めクリアな状態を呈していた(図7,8)。原因歯牙には根管充填を施し、メタルコア装着後に全部鑄造冠(FMC)を装着することが出来、咀嚼に寄与することが可能となった。FMC装着後5カ月が経過するが、再

発などの症状は認められない。

#### IV 考察

歯性上顎洞炎は、歯牙および歯周組織の炎症病変が上顎洞に波及したものであり<sup>2)</sup>、その誘因として感冒により上顎洞粘膜に炎症が生じ、根尖病巣を急性増悪させる感冒罹患の可能性を指摘している<sup>3)</sup>。また、歯性上顎洞炎の危険因子として歯科治療が指摘されており、特に根管治療の不十分が原因となる場合が少なくない<sup>4)</sup>。本症例は、初診時に原因歯牙に対する歯科治療は施されておらず、根尖性歯周炎からの病巣が上顎洞へと波及したものと考えられた。また、一時的に軽快した症状も、度重なる感冒を繰り返す度に初発時の症状に戻ったことから、感冒の影響は少なからずあったのではないかとと思われる。



図7 RNT後35日のCT axial断面

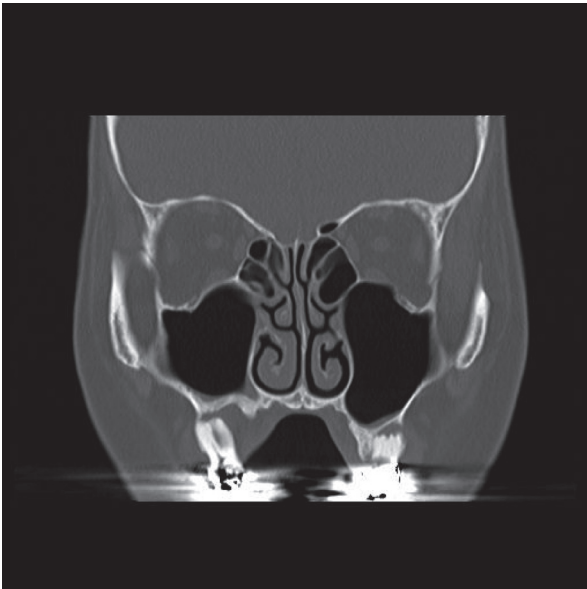


図8 RNT後35日のCT coronal断面

一方、RFPは抗結核薬・抗ハンセン病薬として本邦では1971（昭和46）年に発売された比較的古い抗生物質である。RFPは単剤では短時間に耐性化し易いため他剤との併用療法が原則であり、承認は取れてはいないが、メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌（*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA）、オウム病クラミジア、レジオネラ・ニューモフィラ、淋菌、髄膜炎菌、非定型抗酸菌など難治性病変の起因菌に有効といわれている。海外では以前より抗MRSA薬と併用されて来たが、本邦において2014年改訂のMRSA感染症治療ガイドラインに化膿性

骨髓炎や骨・関節部のインプラント感染に適応可能であることが記載された<sup>5)</sup>。このようなRFPの効果は、バイオフィーム（生物膜）の透過性に起因するものといわれている。バイオフィームは細菌が固体表面や気-液界面において形成する構造体であり、内部では多数の菌体が集合してその間に栄養素の通り道となる空洞が存在している。バイオフィームは均質な構造体ではなく、固体表に接着した第一次微生物細胞相の上に形成される多数の細胞による柱状構造物とともに、その間を移動する運動性の細胞も見られる。同一菌種でもバイオフィームの量や生化学的性質はその株ごとで異なっており、バイオフィーム形成に起因する感染症はバイオフィーム感染症と呼ばれ、外科、内科、整形外科、泌尿器科や歯科口腔外科領域の歯周病感染など広範囲の診療科で問題となっている。バイオフィーム内の細菌は化学療法剤や生体の防御機構に高い耐性を示すため、バイオフィーム感染症は治療が困難となる。2011年の厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業の報告によると、感染起因菌の上位3菌種は表皮ブドウ球菌、MRSA、コアグラエゼ陰性黄色ブドウ球菌の順となっている。更に、米国National Institutes of Health（NIH）の報告によれば細菌感染症の80%以上にバイオフィームが関与しているとされ<sup>6)</sup>、バイオフィーム感染症に対する的確な治療が予後を左右すると思われる。整形外科領域では、人工関節置換術など骨を扱う手術やインプラントによって感染が起きやすく、一旦起きてしまうと極めて治癒し難い骨髓炎等へと移行する 경우가少なくない。そのため、人工関節やインプラントなどでバイオフィーム感染症が疑われた場合、今までは手術的にそれらを取り除く以外に根本的な治療法がなかった。しかし、骨髓移行性とバイオフィーム透過性に優れたRFPと他の抗生物質を併用することにより、再手術することなく温存し得た症例が散見されるようになって来た<sup>7,8)</sup>。

歯科口腔外科領域の感染症は、下顎骨や上顎骨の骨組織に囲まれた領域での感染がその多くを占めている。NIHの報告に基づき細菌感染症の80%以上にバイオフィームが関与しているのであれば、骨髓移行性とバイオフィーム透過性に優れた薬剤を選択することが治療の良否を決定す

る大きな因子のひとつであると思われる。この点で、本症例で使用したRMTはその条件に充分見合った治療法と思われる。

## V おわりに

難治性菌性上顎洞炎に対して、保存的治療を試み最終的に奏効したRMTについて報告した。結びに代えてRFP使用に際しての注意点を2点述べる。

RFP及びその代謝物が橙赤色であるため、RFPを服用することにより尿や糞、唾液や汗などに移行してピンク色や橙赤色を呈するため、特に血尿や血便では無いことを事前に説明する必要がある。

また、RFPの適応症は、現時点では結核、ハンセン病、非結核性抗酸菌症であるため、保険外適応使用であることを充分認識し安易に使用しないことも必要ではないかと思われる。

本報告を契機として歯科口腔外科領域での重症感染症や難治性症例に対する使用報告が積み重なり、治療に役立てることが出来れば望外の喜びである。

染に対しインプラントを温存し得た症例 整形外科と災害外科 60:13-15, 2017

- 8) 根本隆章、山崎行敬、他：保存的治療が有用であったMRSAによる複数の人工関節感染症の1例 感染症学雑誌 86:411-414, 2013

## VIII 引用・参考文献

- 1) 吉田菜穂子：歯科からみた菌性上顎洞炎、耳展 49:372-380, 2006
- 2) 山崎可夫：いわゆる菌性上顎洞炎について、日歯評論 376:54-65, 1974
- 3) 佐藤公則：菌性上顎洞炎の病態と内視鏡下鼻内手術の有用性 104:715-720, 2001
- 4) Kretzschmar DP, Kretzschmar JL: Rhinosinusitis: review from a dental perspective Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 96: 128-135 2003
- 5) 佐々木 学、梅垣昌士、他：腰椎後方固定術後のMRSAによる手術創部感染に対する抗菌剤療法 Spinal Surgery 30: 170-175, 2016
- 6) National Institutes of Health :<http://grants.nih.gov/grants/guide/pa-files/PA-03-047.html>.
- 7) 上田幸輝、佐々木 大、他：骨接合の術後感