

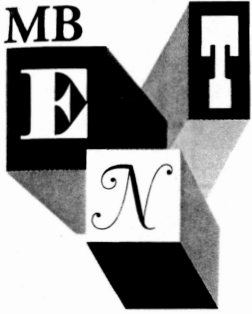
# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

ENTONI (2011.05) 127号:17~22.

【小児の耳鼻咽喉科疾患-私の工夫-】  
小児反復性中耳炎の外来治療

林 達哉



◆特集・小児の耳鼻咽喉科疾患—私の工夫—

# 小児反復性中耳炎の外来治療

林 達哉\*

**Abstract** 小児反復性中耳炎は2009年版小児急性中耳炎診療ガイドラインで「過去6ヶ月以内に3回以上、12ヶ月以内に4回以上の急性中耳炎に罹患」と定義された。临床上は更に、各急性中耳炎の間には急性炎症が完全に消失するタイプと、鼓膜所見が改善せず(semi-hot ear)、比較的短期間の間に再燃を繰り返すタイプに分けられる。反復化には低年齢、集団保育、母乳栄養の期間、そして耐性菌など複数のリスクファクターが関与している。抗菌薬選択は基本的にはガイドラインを参考に行うが、それで制御が困難な場合には静注抗菌薬を用いた除菌、鼓膜換気チューブ留置が有効である。2009～2010年に発売された小児用経口カルバペネム薬とレスピラトリーキノロン薬はPRSPやBLNARによる難治性中耳炎にも効果が期待できる。濫用は早期の耐性菌出現を招く恐れがあり、それぞれの抗菌薬の特性を活かし適応を絞って用いるべきである。

**Key words** 反復性中耳炎(recurrent otitis media)、急性中耳炎(acute otitis media)、危険因子(risk factors)、鼓膜換気チューブ(tympanostomy tubes)、テビペネム・ピボキシル(tebipenem-pivoxil)、トスフロキサシン(tosfloxacin)

## 反復性中耳炎とは

2009年版ガイドライン上で反復性中耳炎は「過去6ヶ月以内に3回以上、12ヶ月以内に4回以上の急性中耳炎に罹患」と定義された<sup>1)</sup>。外来診療の現場では大きく2つのタイプに分けて考えると理解しやすい。即ち、各急性中耳炎のエピソード間には急性炎症が完全に消失するタイプと、急性炎症のあとに炎症が遷延化し中耳貯留液が消失せず、鼓膜所見も改善しないまま(いわゆる semi-hot ear)急性炎症が再燃するタイプである。それぞれのタイプで治療の方法、タイミングは若干異なるが、それを理解するためにも炎症の反復を成立させるリスクファクターを理解しておくことは有意義である。

## 反復性中耳炎のリスクファクター

### 1. 低年齢

一般に生後6ヶ月までは母体からの移行免疫の存在により中耳炎を反復することは少ない。生後6ヶ月～2歳までは臨床的に急性中耳炎の難治例(otitis prone children)が集中し、これは母体からの移行免疫が徐々に消失する一方、自己の免疫機能が発達途上にあるためと考えられている。ガイドラインで2歳未満の低年齢小児に3点を加点するのは、この年齢帯そのものが急性中耳炎難治化のリスクファクター<sup>2)</sup>として重要だからである。

### 2. 集団保育

集団保育環境ではウイルス性上気道炎(カゼ)に罹患する機会が増大する<sup>3)</sup>。同時にウイルスは上気道粘膜の感染防御バリアを破壊し、急性中耳炎という細菌感染が成立する下準備を整える<sup>4)</sup>。保

\* Hayashi Tatsuya, 〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1-1-1 旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科, 准教授

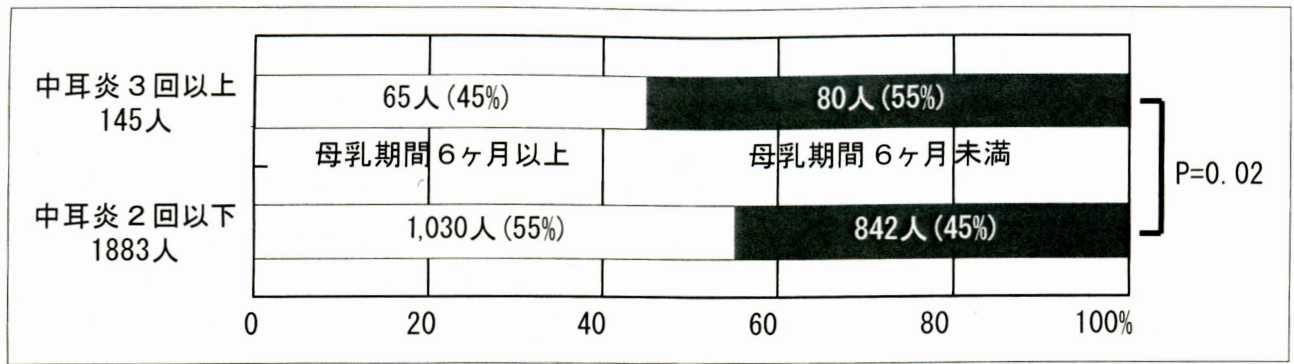


図 1. 中耳炎罹患回数と母乳栄養

北海道根室市の学校検診におけるアンケート調査(n=2,028)の結果、中耳炎に3回以上罹患した小児には有意に母乳期間が6ヶ月未満の例が多かった

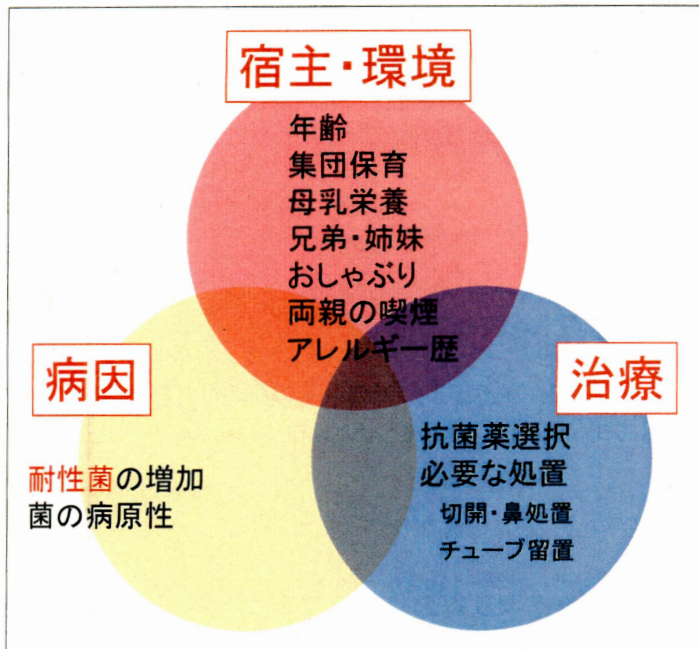


図 2. 反復性中耳炎のリスクファクター

反復化には複数の要因が関係していることが多い

育園児は鼻汁やその飛沫を介して鼻咽腔中耳炎起炎菌を頻りに相互交換しており、従って保育園児は頻りに急性中耳炎を反復する危険性が增大することになる<sup>5)</sup>。

### 3. 母乳栄養期間の短縮

母乳に含まれる分泌型 IgA が細菌感染に対して防御的に作用していることが明らかとされており<sup>6)</sup>、我々が行ったアンケートの結果からも、母乳期間が6ヶ月未満の小児で中耳炎反復例の頻度が有意に高かった(図1)。

### 4. 耐性菌と抗菌薬治療

抗菌薬治療に抵抗する薬剤耐性菌が蔓延すると抗菌薬治療の失敗例が増加し、炎症の遷延化や反復化を招く。さらに、不適切な抗菌薬選択は治療

失敗例を増やすばかりでなくペニシリン耐性肺炎球菌(PISP や PRSP)やアンピシリン耐性インフルエンザ菌(BLNAR など)などの更なる選択を招き、以後の治療を難しくする。耐性菌が蔓延する時代に抗菌薬治療の失敗を減らし、更なる耐性菌の選択を最小にすべく登場したのが中耳炎ガイドラインである。

### 5. その他

家庭内喫煙は反復性中耳炎のリスクファクターになりうるが<sup>7)</sup>、低年齢保育に比べればリスクは限定的である<sup>5)</sup>。その他のリスクも含め図2に反復性中耳炎のリスクファクターを示す。現実には複数のリスクファクターが重複して関与し、中耳炎の反復を成立させていると考えられる。

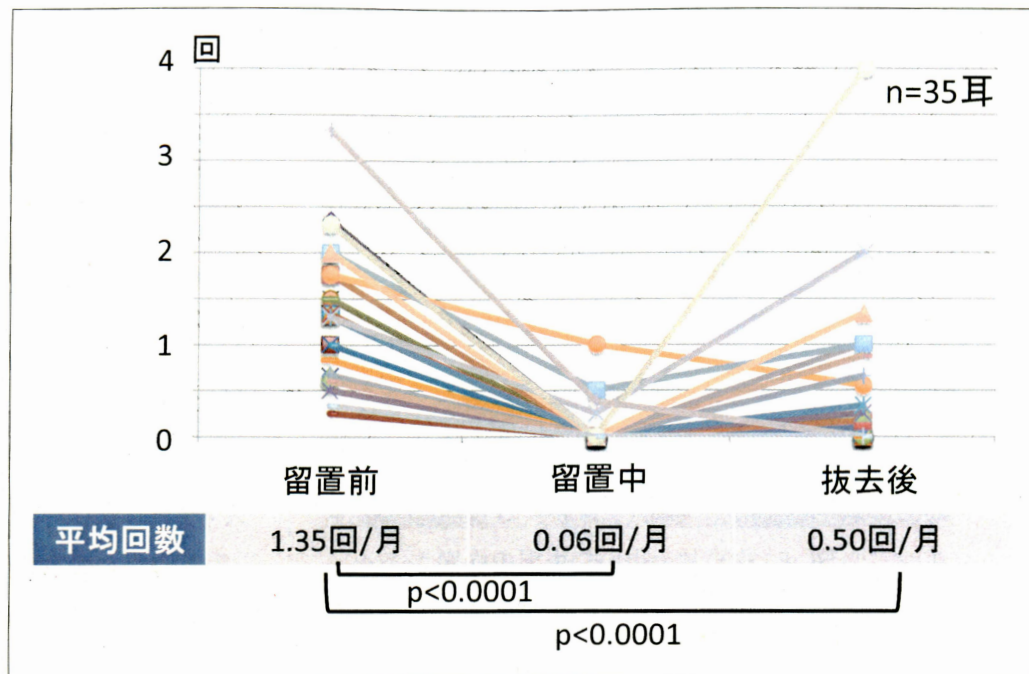
### 反復性中耳炎の治療

反復性中耳炎などの外来治療の主役は、① 外来静注抗菌薬治療(OPAT; outpatient parenteral antimicrobial therapy)、② 鼓膜換気チューブ留置、③ 小児用経口カルバペネムや小児用レスピラトリーキノロン薬などの新規抗菌薬、の3つと考えている。この内、OPATはガイドラインの中にも単純性中耳炎が難治の場合の選択枝として記載されており、使用法は以下の通りである。

- ・アンピシリン 150 mg/kg/日、分3、3日間、または
- ・セフトリアキソン 60 mg/kg/日、分2または分1、3日間点滴投与

今回のテーマである外来での治療を考えると、1日1回投与が可能なセフトリアキソン以外は実際に使用することは難しい。

図 3.  
鼓膜換気チューブ留置前後の炎症  
反復回数  
チューブ留置により留置中のみならず、  
抜去あるいは脱落后の反復  
回数も有意に減少した



以後、外来治療の主役となりうる鼓膜換気チューブ留置および新規抗菌薬を中心に述べることにする。

### 1. 鼓膜換気チューブ留置

#### 1) 鼓膜換気チューブ留置の適応

急性中耳炎のあとに炎症が遷延し中耳貯留液が消失せず、鼓膜所見も改善しない、いわゆる semi-hot ear の状態から急性炎症が再燃するタイプは、鼓膜切開を複数回施行しても炎症をコントロールできないことが多い。このような症例では早期の鼓膜チューブ留置により、炎症は劇的に改善する。

一方、各エピソード間で完全に鼓膜所見が改善するタイプもチューブ留置を考慮する。チューブ留置の前と比べるとチューブ留置中ばかりでなくチューブ脱落后の急性中耳炎回数は有意に減少し(図3)、留置の効果は劇的である<sup>8)</sup>。2歳を超えると中耳炎の罹患回数が著明に減少することから、反復性中耳炎の診断基準を満たしていても、各中耳炎エピソードの間隔が徐々に開き、あと少して2歳に達するような症例では、チューブを留置せず経過を追うこともある。逆に、2歳間近であっても、一月に複数回中耳炎を繰り返すような症例は積極的にチューブ留置を行うことにより、患児ならびに保護者のQOLを向上させうる。

#### 2) 外来チューブ留置のすすめ

反復性中耳炎に対するチューブ留置術は急性炎

症を対象とした治療であるので、必要な時を逃さず、直ちに施行できることが望ましい。そのような観点から筆者らは外来チューブ留置を基本としている。

外来で確実にチューブを留置するために、以下のような工夫が有効である。

#### (1) 鼓膜麻酔

3歳以上で炎症間欠期にチューブを留置する場合にはイオントフォーシスによる確実な麻酔を試みる。通電による痛みを訴える場合は、電流を50 mAほど下げると不快感が消失することがある。それでも、じっとしてられない場合、あるいは低年齢児では、ツェンテール麻酔液に浸した綿花を鼓膜に密着させて確実に麻酔する。急性炎症部位では炎症局所の酸性変化により局麻剤が効きづらいとされるが、実際には切開の瞬間に麻酔効果を実感できる症例がほとんどであり、麻酔処置は行うべきであると考えている。この麻酔処置を行うことにより、保護者の観血的治療に対する抵抗感が薄れるという二次的効果も期待できる。

#### (2) 拘束具による患者の確実な固定(図4)

この固定具があると介助者一人で患児の頭を固定することが可能となる。患児の脚のばたつきにより頭部も動くため、もう一人の介助者あるいは母親に患児の両膝を軽く押さえてもらおうと固定がより確実となる。この固定を昇降機能付きベッド



図 4. 拘束具を用いた患児の固定  
介助者 1 名が頭部を保持することにより良好な固定が得られる

で行うことにより、顕微鏡下の処置を安全、確実に行うことが可能となる。実施前には十分なインフォームド・コンセントを要する。

### (3) チューブの選択

チューブを選択する上でいくつかの観点から考察する。

#### ① 疾患コントロールに必要な留置期間

鼓膜換気チューブは滲出性中耳炎(OME)の治療手段として発展してきた。OMEの好発年齢は4~7歳頃であり、罹病期間は反復性中耳炎よりも長期におよぶことが多い。反復性中耳炎は2歳を超えると罹患頻度が減少することから(2歳の壁)、OMEと異なり一般的に長期留置は必要ない<sup>9)</sup>。

#### ② 後遺障害

鼓膜換気チューブを長期間(1年以上)留置するとチューブ抜去後の鼓膜穿孔遷延あるいは永久穿孔が10~17%程度の頻度で起こる。また、穿孔が残存しなくとも鼓膜の石灰化を含めた鼓室硬化症が30%を超える症例でみられたことが報告されている<sup>10)</sup>。一方、短期留置型で鼓膜穿孔が遷延するのは1~3%である。

#### ③ 体の大きさに適したサイズ

反復性中耳炎の好発年齢である2歳未満、特に1歳前後の外耳道は狭く、鼓室内のスペースも十分ではない。体の大きさに適したサイズとの観点から、鼓室内フランジの径が小さい短期留置型が

望ましい。

#### ④ 挿入の容易さ

外来での挿入を基本とするなら、挿入が容易な径の小さいチューブを選択する必要がある。鼓室内フランジが小さいと挿入直後の耳漏が多い時期に脱落してしまう例を経験するが、すぐに外来で再挿入できるので大きなデメリットにはならない。ただし、挿入を容易とするためには先述の患者固定などの工夫が必要である。

以上のような観点を総合し、筆者は小児反復性中耳炎に対するチューブは短期留置型が適していると考え、実際には「シェパード・グロメット型鼓膜換気チューブ・テール付き」を使用している。

#### ⑤ チューブの抜去時期

筆者らが使用しているシェパード・グロメット型チューブは留置してから自然脱落までの期間の中央値が3ヶ月であった<sup>8)</sup>。従って、大部分の症例において脱落時期を決定する必要性を感じなかった。短期間で脱落し、その後も中耳炎の反復が続く場合には再挿入を考慮する。実際には2歳を超えると再挿入の必要性は低下する。同時に、短期間でのチューブ脱落は思わぬメリットも生む。即ち、脱落后に中耳炎を反復するかどうかをチェックする機会が与えられるため、脱落后に反復しない症例では、結果的に不要なチューブ留置期間を最短化することが可能となる。この点が一般に長期留置を要するOMEにチューブを留置する場合との大きな違いである。

ごく稀に、長期にわたって短期留置型チューブが脱落しない場合がある。この場合も抜去、脱落后の後遺障害を考慮し、2歳に達していない症例であっても最大で1年を超えないように抜去している。大学病院のように複数の医師が診療に携わる環境では、責任の所在が不明確となり徒に留置期間が長くなる危険性がある。施設内で方針を共有する工夫が必要である。

#### ⑥ シェパード・グロメットチューブ留置の実際

シェパード・グロメットは小径であるが、鼓室内フランジがはっきりとした鑿(つば)状を呈して

いないため、挿入が難しいという意見を聞くことがある。OMEで比較的によく用いられる長期留置型の高研社製鼓膜ドレインBタイプの場合、鼓室内フランジを切開縁に引っかけて押し込むとフランジが折り畳まれて吸い込まれるように挿入され、最後にパチンと嵌る感触が得られる。シェパード・グロメットにはこの感覚に乏しいため難しいと感じるのではないかと想像している。しかし、基本的な挿入方法はいずれのチューブも同様であり、慣れの問題が大きい。むしろ、患者固定など前述の工夫が重要と考えられる。

### ⑦ チューブ留置の問題点

反復性中耳炎に対する鼓膜換気チューブの使用は保険適応上認められていない。近い将来ガイドラインの中で反復性中耳炎に対するチューブ治療が堂々と推奨できるよう、適応の拡大が待たれるところである。

## 2. 小児用経口カルバペネムとレスピラトリーキノロン

2009~2010年にかけて待望の小児用新規抗菌薬が相次いで発売された。世界初の小児用経口カルバペネム薬であるテビペネム・ピボキシル(TBPM-PI, オラペネム®小児用細粒10%)とレスピラトリーキノロンに分類されるトスフロキサシン(TFLX, オゼックス®細粒小児用15%)である。新規抗菌薬の新たな開発が以前ほど期待できない時代にあって、中耳炎起炎菌に有効なこの2剤の登場は、我々耳鼻咽喉科医に久しぶりに新たな武器をもたらしてくれた。しかし、我々は過去の経験から無計画な新規抗菌薬の使用が、瞬く間に耐性菌の増加を招き、早期に事実上使えない抗菌薬のリスト入りすることを学んだ。絶滅危惧種とも言える新規抗菌薬の延命を考慮しつつ、如何にうまく使いこなしていくかが課題となっている。

### 1) 新規抗菌薬の位置付けと限界

2009年版のガイドライン作成時点ではこの2つの抗菌薬が未発売であったため、ガイドラインへの収載は次期以降となる。特に、テビペネムは

添付文書中に「他の抗菌薬による治療効果が期待できない症例に限り使用すること」、「耐性菌の発現等を防ぐため、(中略)最小限の期間の投与にとどめること」などの慎重な使用を促す記載がある(企業のこのような姿勢は大いに評価されるべきである)。これから考えると、単純性中耳炎に対する現在のガイドラインで静注抗菌薬が占める位置、即ち中等症、重症の3rd lineに新規抗菌薬の占める位置がありそうである。ただし、「投与期間は7日間以内を目安」とし(添付文書より)、それで改善が見込めなければ、静注抗菌薬あるいは外来鼓膜換気チューブ留置に切り替える。

反復性中耳炎症例では、1つの中耳炎エピソードが難治、即ち炎症が遷延する場合にはオラペネムやトスフロキサシンの治療効果が期待できる。しかし、炎症の反復化には前述の低年齢保育など、感染機会の増加と免疫機能の脆弱性による易感菌性という反復のリスクファクターが関与する割合が増加する。筆者は炎症の反復そのものを阻止するためには、これまで通り鼓膜換気チューブの役割が最も大きいと考えている。

### 2) 新規抗菌薬の特徴と使い分け

テビペネムは肺炎球菌、インフルエンザ菌の両者に優れた抗菌活性を有するが、PRSPに対する群を抜いた殺菌能と比較すると、どちらかと言えばBLNARには弱点を持っている。一方、トスフロキサシンも中耳炎の二大起炎菌に対して耐性菌も含め優れた抗菌活性を有するが、特にBLNARに対する効果は他の小児経口β-ラクタム薬より優れる。我々はこのような特徴を考慮して両者を使い分けることになる。この時、細菌検査の結果は大いに参考となるが、分離菌が起炎菌であるのか常に良く吟味する姿勢を忘れてはならない。更に、MIC値のみに頼ったMIC原理主義に陥ることのないようにも注意したい。さもないと、せっかく効果のある抗菌薬を変更してしまうような誤りを犯すことになりかねないからである。

### 3) 現場からの声

膿性鼻汁が止まらず中耳炎が遷延し、そのうち

耳漏が再発してくるような症例，即ち難治の鼻症状を伴う中耳炎難治症例を経験する。このような症例に対して，新規の抗菌薬による鼻症状の改善に伴って，鼓膜所見に劇的な効果が得られたとの体験を耳にするようになった。耐性菌の動向に注意を払いながら，従来の抗菌薬や鼓膜切開による効果が得られない症例に対しては，このように上手に新規抗菌薬を使用することも重要であろうと考えている。

### おわりに

ガイドラインの次期改訂では TBPM-PI, TFLX とともに推奨抗菌薬に加わるのは確実である。臨床家にとって疾患と闘う武器が増えるのは大いに歓迎すべき状況である。今後この新規抗菌薬を長く使い続けていくためには，疾患の病態をよく理解し，治療の一つのオプションとして，病態に則した最も効果的な場面でのみ使うような抑制的態度が強く望まれる。同時に，外来鼓膜換気チューブ留置など耳鼻咽喉科医だからこそ行える手技の重要性も引き続き忘れてはならない。

### 文献

- 1) 日本耳科学会，日本小児耳鼻咽喉科学会，日本耳鼻咽喉科感染症研究会：反復性中耳炎の診療についての提案：10-11，小児急性中耳炎診療ガイドライン。金原出版，2009。
- 2) Teele DW, Klein JO, Rosner B : Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston : a prospective, cohort study. *J Infect Dis*, **160** : 83-94, 1989.
- 3) Wald ER, Dashefsky B, Byers C, et al : Frequency and severity of infections in day care. *J Pediatr*, **112** : 540-546, 1988.

- 4) GS G : Eustachian tube histopathology during experimental influenza A virus infection in the chinchilla. *Ann Oto Rhinol Laryn*, **96** : 199-206, 1987.

- 5) Alho OP, Laara E, Oja H : Public health impact of various risk factors for acute otitis media in northern Finland. *Am J Epidemiol*, **143** : 1149-1156, 1996.

**Summary** 集団保育は急性中耳炎の発症と回復の最大の危険因子であり，家庭内喫煙と母乳栄養期間の短縮の影響はそれより小さかった。

- 6) Harabuchi Y, Faden H, Yamanaka N, et al : Human milk secretory IgA antibody to non-typeable *Haemophilus influenzae* : possible protective effects against nasopharyngeal colonization. *J Pediatr*, **124** : 193-198, 1994.

**Summary** インフルエンザ菌 P6 蛋白に対する母乳中分泌型 IgA 抗体が乳児の急性中耳炎に対して防御的に機能することを証明した。

- 7) Lieu JE, Feinstein AR : Effect of gestational and passive smoke exposure on ear infections in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*, **156** : 147-154, 2002.

- 8) 林 達哉，吉崎智貴，國部 勇ほか：鼓膜換気チューブ留置を要した小児難治性中耳炎の細菌学的検討。日耳鼻感染誌，**27** : 123-127, 2009。

**Summary** 遷延型および単純反復型の難治性中耳炎における起炎菌耐性化の違いを明らかにし，鼓膜換気チューブ留置の効果についても言及した。

- 9) 宇野芳史：小児難治性反復性中耳炎に対する短期鼓膜換気チューブ留置術の有効性について。Otol Jpn, **17** : 194-202, 2007。

- 10) Kay DJ, Nelson M, Rosenfeld RM : Meta-analysis of tympanostomy tube sequelae. *Otolaryngol Head Neck Surg*, **124** : 374-380, 2001.

**Summary** 永久穿孔は短期 2.2% に対し長期 16.6% であり，他の後遺障害からも長期型の使用は限定的であるべきであると結論づけた。