頸部リンパ節結核 6 例・耳下腺非定形抗酸菌感染症 1 例の検討

—最近の傾向と変化について—

物部 寛子¹⁾²⁾・中嶋 正人²⁾³⁾・仙波 哲雄²⁾・戸島 均¹⁾

Six Cases of Cervical Mycobacterial Lymphadenitis and a Case of Non-Tuberculous Mycobacterial Infection of the Parotid Gland

—Recent Trends in Mycobacterial Infection—

Hiroko Monobe

(Hitachi General Hospital, Takeda General Hospital)

Masato Nakashima

(Takeda General Hospital, Saitama Medical School)

Tetsuo Semba

(Takeda General Hospital)

Hitoshi Tojima

(Hitachi General Hospital)

We encountered 6 cases of cervical mycobacterial lymphadenitis and a case of non-tuberculous mycobacterial infection of the parotid gland over a 19-month period. The incidence of mycobacterial infection is currently increasing among elderly persons and foreign workers who are socially vulnerable, and cervical mycobacterial lymphadenitis is no exception to that trend.

Six of our 7 cases were over 60 years old and the mean patient age was 75.7 years, the remaining one case was a young foreign worker. In the latter case, multiple lymphadenopathies were noted on the first examination and 6-months of oral antibiotic administration resulted in only partial improvement.

Cervical mycobacterial infection can present in many forms depending on the stage of the disease. Regarding diagnostic methods, although an accurate diagnosis was easily reached by tuberculous DNA polymerase chain reaction (PCR) in cases showing abscess formation, clinical diagnosis was delayed in atypical cases not presenting with neck abscess and excisional biopsies were needed. The clinical courses of these cases are presented along with a review of the literature.

Key words : cervical lymphadenitis, tuberculosis, mycobacterium avium complex

はじめに

結核性リンパ節の 63 ~ 70%は頸部に出現し¹⁾²⁾, 結核

性リンパ節疾患からみた頸部リンパ節結核はまれな疾患ではないが³⁾, 病期により多彩な臨床症状を示し, 診断確

1) 日立製作所日立総合病院耳鼻咽喉科

2) 竹田総合病院耳鼻咽喉科

3) 埼玉医科大学耳鼻咽喉科

定・治療開始まで時間を要する例が存在するのも事実である。近年高齢者や外国人労働者での発症が多く報告され、頸部リンパ節結核もこのような背景のもとにその抱える問題は変化してくると思われる。最近経験した頸部抗酸菌感染症症例について報告し、検討する。

対象と方法

2004年9月から2006年4月の1年7ヵ月の間に日立製作所日立総合病院耳鼻咽喉科、竹田総合病院耳鼻咽喉科を受診した頸部リンパ節結核6例、耳下腺非定型抗酸菌症1例である。

結 果

今回経験した症例7例を表1に示し、うち6例の画像所見を図1に示す。

性差は頸部リンパ節結核6例中6例が女性、耳下腺非定型抗酸菌症1例のみが男性であった。また、頸部リンパ節結核症例の外国人労働者23歳を除く6例では全例60歳以上、平均75.7歳と高齢での発症であった。60歳以上の頸部リンパ節結核症例5例中3例で結核感染の既往を認めた。

主訴は7例中6例で局所の腫脹であったが、頸部リンパ節結核1例では咽頭痛のみで、この症例では頸部リンパ節の腫脹は偶然指摘されたものであった。初診時より瘻孔を形成しているものはなかった。診断には頸部造影CT、ツベルクリン反応、穿刺吸引による抗酸菌DNA PCR検査、抗酸菌培養、塗抹検査を用いた。ツベルクリン反応は全例陽性から強陽性であった。頸部リンパ節結核症例6例中4例では画像診断上膿瘍形成を認め、これらの

症例ではPCR検査により比較的早期に診断が可能であった。残る2例では画像上膿瘍形成を認めず、診断確定には生検が必要であった。耳下腺非定型抗酸菌症1例はPCR検査により診断された。

他病変の有無については呼吸器専門医への相談のもとに判断しており、頸部リンパ節結核1例（症例5）で喀痰より肺結核と診断された。

治療は結核症例6例中5例でリファンピシン（REF）、イソニアジド（INH）、エタンブトール（EB）3剤での加療を、1例ではピラジナミド（PZA）、INH、EB、REF4剤での初期強化短期化学加療を開始した。耳下腺非定型抗酸菌症1例ではクラリスロマイシン（CAM）内服を開始したものの、瘻孔形成したためレボフロキサシン（LVFX）を追加した。

転院した1例と広範囲脳梗塞にてその経過を追うことができなかった1例を除き3例では6ヵ月内服終了後に頸部リンパ節腫脹は軽快した。初期腫脹型と考えられた1例（症例1、図1a）と初診時に多数のリンパ節腫脹を認めた症例7（図1f、外国人労働者）では6ヵ月内服終了後もリンパ節腫脹が残存した。症例7では9ヵ月内服終了後も膿瘍形成のあるリンパ節腫脹が残存し、結核専門医に判断を求めた結果経過観察となった。

その診断確定が困難であった症例として、偶然指摘されたリンパ節腫脹から頸部リンパ節結核と診断された1例と耳下腺非定型抗酸菌症1例について述べる。

症例1：78歳、女性。

現病歴：2005年5月咽頭痛を主訴に当科受診した際1cm大のCT上均一に造影される両側頸部リンパ節腫脹を認めた（図1a）。リンパ節腫脹が持続し、ツベルクリ

表1 頸部抗酸菌感染症7症例の臨床像

症例	年齢／性別	PCR	塗抹	結核菌培養	ツ反	病理組織	既往
1	78/女	*	*	*	陽性	類上皮肉芽，凝固壊死，ラングハンス巨細胞	40年前頸部手術
2	60/男	avium complex +	陽性	陽性	陽性		
3	75/女	結核菌 DNA +	陰性	陽性	陽性		
4	84/女	結核菌 DNA +	陰性	陽性	強陽性	乾酪壊死を伴う肉芽形成	30代肋膜炎
5	90/女	結核菌 DNA +	陽性	陽性	陽性		
6	67/女	陰性	陰性	陰性	陽性	類上皮肉芽，乾酪壊死，好酸菌染色で桿菌	15歳時粟粒結核，脊椎カリエス
7	23/女	結核菌 DNA +	陽性	陽性	強陽性		

* リンパ節内容液は引けず、結核菌DNA、塗抹、培養は提出できなかった。

ツ反：ツベルクリン反応

症例4は甲状腺乳頭癌を伴っており、頸部リンパ節転移を疑い手術を施行した症例である。

図 1 各症例での画像所見

各症例の画像所見 (b は MRI, 他は造影 CT) を示す。症例の番号は表 1 での番号に対応する。矢印は腫大したリンパ節。症例 1 (a), 6 (e) では膿瘍形成は明らかではなく組織診により診断した。

ン反応が強陽性であったことから8月リンパ節生検を施行, 病理組織診は凝固壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫であり INH, EB, REF3 剤内服を開始した. 6ヵ月内服終了時リンパ節腫脹は残存したが, 活動性のある病変とは考えられず経過観察となった.

症例2: 60歳, 男性.

現病歴: 2004年10月より右耳下部の腫脹, 痛みが出現した. 抗菌薬内服にても軽快せず11月当科初診した. 初診時のMRI所見を図1bに示す. 2回目に施行した細胞診の際に黄白色の貯留液が少量吸引され, 穿刺吸引液より抗酸菌DNA PCRにて *mycobacterium avium complex* 陽性であった. 11月よりCAM内服開始したが瘻孔を生じたため, LVFX開始したところ瘻孔は軽快, CAMのみ継続し耳下腺腫脹は軽快した.

考 察

現在でも頸部リンパ節結核はまれな疾患ではなく, 河本ら³⁾ 待木ら⁴⁾ 福田ら⁵⁾ の報告にみるように年間1~2例の報告がなされている. 今回報告する症例数は少数ではあるが, 最近経験した頸部抗酸菌感染症症例として近年の傾向と比較し, 検討を加えたい.

年齢・性別に関しては各年齢層にみられる³⁾⁵⁾, あるいは若い世代と結核の既往のある高齢者に多い傾向にある⁴⁾ と報告される. また, 河本ら³⁾ の20例中2例, 山本⁶⁾ の頸部多発性結核性膿瘍例1例, 木下ら⁷⁾ の4例中1例が在日外国人(フィリピン人女性)での報告である. 今回は60~90歳と高齢での発症と20代の在日外国人での発症であり, 近年の結核患者の高齢化⁸⁾, 在日外国人の結核⁹⁾ などの傾向を反映するものであった. 感染をうけた場合, 発病のリスクは思春期で高く, 高齢者のリスクは決して高くない¹⁰⁾. これに反し, 高齢者新規登録患者の割合が高くなっている¹¹⁾ ことは若者時代に感染を受けた人が高齢化し発病する内因性再燃による発病と考えられている¹⁰⁾. 今回経験した症例を含め, 発病年齢に幅があるという事実は最近感染をうけて発病した若年層と既感染である状態から発病した高齢者の双方が対象に含まれるためと思われる. 今回経験した高齢者の症例のうち2例は結核治療の既往が, 1例は頸部手術の既往があり, この3例では既感染者が高齢になって発病したものであることをうかがわせた.

また, 原因は不明であるが女性に多いとの報告が多く⁴⁾⁵⁾, 今回も頸部リンパ節結核6例中6例が女性での発

症であった.

結核性リンパ節炎の症状はその病期ならびに病型により多彩な症状を呈することが知られている. 島田らの病期分類¹²⁾ では①初期腫脹型: 比較的柔らかく弾力性に富み, 可動性のあるリンパ節を1~数個触知する. ②浸潤型: リンパ節周囲炎が著しく, 可動性に欠け, 時に腺塊を形成する. 肉芽は乾酪壊死を生じる. ③膿瘍型: リンパ節全体が膿瘍化し疼痛を生じる. 浅在性の場合は皮膚に発赤と波動を認める. ④潰瘍, 瘻孔型: 弛緩型肉芽組織に囲まれた潰瘍, 瘻孔を形成する. ⑤硬化型: リンパ節内の病巣が繊維化, 石灰化した状態の5型に分類されている. 頸部リンパ節結核を診断にはこれら病期分類に即して抗酸菌・乾酪性肉芽の存在を示すことが必要である. すなわち浸潤型以降の膿瘍を形成する病期では結核菌DNA PCR法や塗抹染色法や抗酸菌培養が, 初期腫脹型では生検による乾酪性肉芽の証明が有用である. 今回も, 浸潤型以降と考えられた5例中5例で結核菌DNA PCR検査により比較的早期に診断可能であり, これら5例では全例培養も陽性であった. 結核菌の同定方法のうち, 塗抹染色法陽性であったのはこのうち3例であり, 陽性率は13.3%²⁾, 26.5%¹³⁾ と指摘されているように高い陽性率ではなかった. 抗酸菌培養による同定は33.3%¹³⁾, 40%²⁾ の陽性率とされる. 今回経験した7症例では5症例(71%)が培養陽性であったが, 浸潤型以降では全例培養陽性であり, 病期により適切な抗酸菌感染の証明方法が必要なものと考えられた. 待木ら⁴⁾ の報告では7症例中4例が浸潤型または膿瘍型であり, これらの病期では塗抹またはPCR検査により, 初期腫脹型や硬化型では生検や診断的治療により診断がなされている.

膿瘍形成期では有用と考えられるPCR検査は結核性リンパ節炎すべての病期の診断としては議論があり, 穿刺吸引細胞診の残りからPCRを行った報告では¹⁴⁾ 感度76.4%, また15例中3例のみが陽性であった²⁾ という報告もある. 今回も初期腫脹型と考えられ, 生検にて診断された1例はPCR陰性であった. この症例を含む2例では画像上膿瘍形成はなく, 診断確定には組織診を必要とした.

また, 今回経験した耳下腺非定型抗酸菌症について考察を加えたい. 本邦からの免疫能に異常のない成人での耳下腺内非定型抗酸菌感染症としては, ワルチン腫瘍内の結核感染2例¹⁵⁾ と非定型抗酸菌症1例¹⁶⁾ が報告されており, 比較的まれな疾患である.

海外からは成人よりはむしろ小児に多く, 外科的治療

を選択するものが多く報告されている¹⁷⁾¹⁸⁾。非結核性抗酸菌感染症は薬物療法が困難と考えられているが、抗結核剤としては未承認のマクロライド剤が広く使用されており⁹⁾、マクロライド単独や抗結核薬との併用が報告されている¹⁸⁾¹⁹⁾。今回も CAM 単独で開始したが、穿刺部位からの瘻孔が持続したため LVFX を使用したところ瘻孔、腫脹ともに軽快したため、外科的ドレナージは行わなかった。

熱発や咳などの症状のある肺結核においても規則的にかなりの薬剤を内服し続けるには脱落防止のため指導が重要¹⁰⁾であるが、健康管理の機会に恵まれない高齢者や外国人労働者、特に局所の腫脹以外に症状がない頸部リンパ節結核ではなおさらである。また、外国人労働者での治療成績は日本人に比較し、不良であるとの報告²¹⁾もあり興味深い。今回経験した外国人労働者症例も耐性菌は検出されなかったにもかかわらず 9ヵ月内服終了時に多数のリンパ節腫脹が残存し、初診時の菌量の多さが関係するのではないかと思われたからである。

まとめ

1. 最近経験した頸部リンパ節結核 6 例、耳下腺非定形抗酸菌症の 1 例について検討した。
2. 症例は 60 歳以上の高齢者での発症と外国人労働者での発症という近年の傾向を反映するものであった。
3. 7 症例中 5 例では膿瘍形成が認められ、これらの症例では結核菌 DNA PCR 検査により比較的早期に診断が可能であった。膿瘍形成のない症例では組織診が必要であった。

本論文の要旨は第 80 回日本感染症学会総会(2006 年 4 月 20, 21 日, 東京)にて口演した。

参考文献

- 1) 小倉 剛: 結核と非定形抗酸菌の全て 結核の現状 日本の結核医療の現状, 厚生省結核動向調査から. 化療の領域 17 : 17~21, 2001.
- 2) Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, et al. : Assessment of lymph node tuberculosis in northern Germany: a clinical review. Chest 121 : 1177~1182, 2002.
- 3) 河本勝之, 竹内裕美, 中原 啓, 他: 頸部リンパ節結核症例の検討. 耳鼻臨床 96 : 647~652, 2003.
- 4) 待木健司, 星野朝文, 斉藤武文: 最近経験した頸部リンパ

- 節結核 7 症例の検討. 日立医会誌 42 : 45~54, 2003.
- 5) 福田多介彦, 上村裕和, 宮原 裕: 頸部リンパ節結核症例. 耳鼻臨床 95 : 521~524, 2002.
- 6) 山本一宏: 頸部多発性結核性膿瘍例. 耳鼻臨床 94 : 77~81, 2001.
- 7) 木下澄仁, 定永恭明, 小山田幸夫, 他: 頸部結核性リンパ節炎 4 症例の検討. 耳鼻・頭頸外科 73 : 65~69, 2001.
- 8) 豊田恵美子: 都市結核患者への対応. 化療の領域 14 : 653~657, 1998.
- 9) 森 亨: 新しい結核対策. 感染症誌 80 : 345~352, 2006.
- 10) 森 亨: 再興感染症としての結核. 日気管食道会報 52 : 369~376, 2001.
- 11) 一山 智: 高齢者感染症の全て 高齢者感染症の病原体結核. 化療の領域 20 : 106~109, 2004.
- 12) 島田信勝, 山本八州夫: 淋巴腺結核症の虹波療法. 外科 9 : 75~84, 1947.
- 13) Al-Serhani AM : Mycobacterial infection of the head and neck: presentation and diagnosis. Laryngoscope 111 : 2012~2016, 2001.
- 14) Baek CH, Kim SI, Ko YH, et al. : Polymerase chain reaction detection of Mycobacterium tuberculosis from fine-needle aspirate for the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis. Laryngoscope 110 : 30~34, 2000.
- 15) Watanabe M, Nakayama T, Koduka Y, et al. : Mycobacterium tuberculosis infection within Warthin's tumor: report of two cases. Pathol Int 51 : 797~801, 2001.
- 16) 奥村 修, 近藤倫久, 村瀬宏治, 他: 抗酸菌感染を合併した耳下腺 Warthin 腫瘍の 1 例. 県立岐阜病院年報 24 : 127~129, 2003.
- 17) Bayazit YA, Bayazit N and Namiduru M : Mycobacterial cervical lymphadenitis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 66 : 275~280, 2004.
- 18) Shah MB and Haddad J : Nontuberculous mycobacteria-induced parotid lymphadenitis successfully limited with clarithromycin and rifabutin. Laryngoscope 114 : 1435~1437, 2004.
- 19) Luong A, McClay JE, Jafri HS, et al. : Antibiotic therapy for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis. Laryngoscope 115 : 1746~1751, 2005.
- 20) 吉山 崇, 石川信克, 星野齊之: 在日外国人結核症の最近の疫学動向. 結核 74 : 667~675, 1999.

原稿受付: 平成18年11月27日
 原稿採択: 平成19年 7 月 4 日
 別刷請求先: 物部寛子
 〒317-0077 茨城県日立市城南町2-1-1
 日立製作所日立総合病院耳鼻咽喉科