妊娠に伴った結核性頸部リンパ節炎例

加藤 崇・西池 季隆・長井 美樹
小西 雅樹・坂田 義治

A Case of Cervical Tuberculous
Lymphadenitis with Pregnancy

Takashi Kato, Suetaka Nishiike, Miki Nagai,
Masaki Konishi and Yoshiharu Sakata

(Suita Municipal Hospital)

Tuberculosis in Japan has increased recently. Cervical tuberculous lymphadenitis is an extrapulmonary tuberculosis. We report a case of a 29-year-old woman who was 28 weeks pregnant, with cervical tuberculous lymphadenitis, which was diagnosed by tuberculin reaction and polymerase chain reaction test (PCR test) after delivery. The patient was treated with rifampicin (RFP), isoniazid (INH) and levofloxacin (LVFX) as antituberculous chemotherapy for a year, and was treated with INH and LVFX for the next half-year. The baby was treated with bacillus Calmette-Guerin vaccine (BCG vaccine) instead of antituberculous chemotherapy. The patient and the baby were making satisfactory progress. Although anti-tuberculous chemotherapy should be done immediately when a pregnant woman is diagnosed with pulmonary tuberculosis, it should not be done immediately when the pregnant woman has cervical tuberculous lymphadenitis.

Key words : cervical tuberculous lymphadenitis, pregnancy, extrapulmonary tuberculosis, tuberculin reaction, PCR test

はじめに

戦後、結核予防法の制定や治療効果の高い抗結核薬の登場に伴い、本邦における結核罹患率は著しく低下し、結核への関心も徐々に薄れていった。

しかし最近、結核は再び増加傾向にあり、本邦における結核医療も、患者の高齢化、院内感染の多発、集団感染の増加、エイズとの合併、発見の遅れ、在日外国人の結核多発など新しい局面を迎えていると考えられる¹⁾。

ところで、妊娠に伴った結核いわゆる妊婦結核の頻度は、欧米ではすでに増加傾向にあると報告されている²⁾。本邦でも約5000例に1例と非常にまれとされていたが³⁾、最近、国際交流の増加に伴い、今後は増加する可能性があると懸念されている⁴⁾。妊婦が耳鼻咽喉科領域

の結核に罹患した場合、耳鼻咽喉科医も妊婦結核の診断、治療にかかわらなければならない。しかし、母体、胎児に対する影響についても常に配慮しなければならず、判断に苦渋することも少なくないと考えられる。

今回、われわれは耳鼻咽喉科領域の妊婦結核のなかでも結核性頸部リンパ節炎の1例を経験したので文献的考察も加え報告する。

症 例

患者：29歳、妊娠28週。

主訴：右側頸部無痛性腫瘍。

現病歴：平成12年7月、本人が右側頸部腫瘍に気付く。その後、放置していたが徐々に増大傾向を認めたた

め, 8月9日, 精査, 治療目的にて当院産婦人科より紹介受診となった。なお, 妊娠経過は良好であった。

既往歴: 特になし。

現症: 耳鼻咽喉科領域に明らかな器質的病変を認めなかった。右側頸部中央, 胸鎖乳突筋後縁に 4.5×4.5 cm で暗赤色を呈する表面不整, 比較的弾性軟, 可動性不良の腫瘤を触知したが, ほかに明らかなリンパ節腫脹を触知しなかった。

血液検査: WBC8100 (Seg 82.3%), CRP 0.47 mg/dl, と高値のほかには異常所見を認めなかった。

経過: 8月24日, 頸部エコーにて充実性嚢胞性腫瘤を認めた (図1)。8月28日, 白色膿汁 3 ml を穿刺吸引したが, 穿刺部位に瘻孔を形成し, 流注膿瘍となった。膿汁の細菌培養では菌体を認めず, 細胞診では好中球を多数認めるものの明らかな悪性細胞を認めなかった。10月16日, 正常分娩にてアプガースコア 9 点の男児を出産。10月30日, 生検術を施行したが, チールニールセン染色, PAS 染色にて菌体を認めなかった。11月6日, MRI にて充実性嚢胞性腫瘤と両頸部に多数のリンパ節腫脹を認めた (図2A)。11月15日, ツベルクリン反応 (以下: ツ反) にて 6×8 cm の強陽性, 流注膿瘍から採取した膿汁で行った結核菌核酸同定検査 (以下: PCR 検査) にて陽性を認め, 胸部 X 線や他の耳鼻咽喉科領域に結核を疑う病変を認めなかったため, 結核性頸部リンパ節炎と確

定診断した。

11月17日, 呼吸器内科医との協議の上で授乳を一切禁止し, リファンピシン (以下: RFP), イソニアジド (以下: INH), レボフロキサシン (以下: LVFX) にて治療を開始した。11月28日, 出生児のツ反が陰性だったので, ただちに BCG 接種を行ったが抗結核薬の予防投与は行わなかった。治療 2 週間後より腫瘤の縮小傾向を認め, 1ヵ月後, 初診時の約半分の大きさになったので (図3A), その後も定期的に血液検査や MRI 検査を施行しながら治療を継続した。平成 13 年 10 月 24 日, 腫留の癒痕化を認めたが (図3B), MRI 検査にてリンパ節腫脹の残存を認めたので (図2B), 呼吸器内科医との協議の上でさらに INH, LVFX を継続投与した。平成 14 年 5 月 15 日, MRI 検査にて腫瘤はほぼ消失し, リンパ節腫脹の残存も認めなかったため (図2C), 呼吸器内科医との協議の上で抗結核薬の投与を終了し経過観察とした。11月27日, MRI 検査にて変化を認めず, その後の経過観察においても血液検査や理学所見などに異常を認めていない (図4)。

考 察

本邦における結核罹患率は, 年齢が上昇するにつれて高くなっている。しかし, 年齢階級別登録者数では 20 ~ 29 歳代に突出がみられており⁵⁾, 女性にとって妊娠する率が一番高い時期であることを考えると, 本邦でも妊婦結核の頻度が増加する可能性があると考えられる。

今回の症例は, 妊婦結核のなかでも結核性頸部リンパ節炎であり, 分娩退院後に施行したツ反と PCR 検査により確定診断がついた。一般的に結核性頸部リンパ節炎は, 耳鼻咽喉科でも遭遇する機会の多い疾患であり, 多くは片側無痛性腫瘤を呈し, 活動性肺病変を伴わないため, ほかの頸部リンパ節腫脹をきたす疾患群との鑑別が困難であるとされている (表 1)^{6)~9)}。今回, 確定診断が遅れた理由として, 妊娠後期であったこと, 自覚症状, 超音波所見, 穿刺細胞診より悪性疾患が否定されたこと, 悪性疾患が否定された時点で積極的に精査を進めずに分娩を優先させたことが挙げられる。しかし, 結核性頸部リンパ節炎の場合, 生検術後に穿刺部や切開部から瘻孔形成をきたす例もあると報告されており⁷⁾, やはり穿刺後に腫瘤が治癒しなかった段階で, ツ反や PCR 検査などの精査を進めるべきであったと考えられる。

妊婦に対する薬剤投与は, 原則として控える方が良く,

図1 頸部エコー写真

$4.5 \times 3.0 \times 2.0$ cm の充実性嚢胞性腫瘤で, 一部液体貯留を認める (矢印)。

皮下に存在し, 筋層との境界も明瞭である。

*: 胸鎖乳突筋, ✕: 皮膚および皮下組織

図2 MRI写真

(A: 治療前, B: 治療1年後, C: 治療1年半後)

A: 瘻孔を形成した3 cmの充実性嚢胞性腫瘍(黒矢)と両頸部に1 cm大のリンパ節腫脹(白矢)を多数認める。

B: 腫瘍(黒矢)は縮小しているが、両頸部にリンパ節腫脹(白矢)の残存を多数認める。

C: 腫瘍(黒矢)とリンパ節腫脹(白矢)はほぼ消失している。

妊娠前に結核に罹患した場合、結核治療が終了するまで妊娠を避けるべきである。しかし、妊娠中に結核に罹患した場合、母体、胎児に対する生命の危険性を伴うため何らかの対応が必要になる。化学療法が確立する以前、妊娠中毒症や不正性器出血などの合併が多く、妊娠16～28週における流産率が高かったため、妊娠中絶が勧められていた¹⁰⁾¹¹⁾。しかし、化学療法が確立した現在、これらの異常は適切な治療が行われていれば一般妊婦における率とほぼ同じとされており、逆に胎児先天性結核の可能性や母児の転帰を考えると、妊娠中でも積極的に結核治療を行うことが重要であるとされている^{12)～14)}。なかには、妊娠中の結核治療は非妊娠時と同様に行うのが原

則であるという意見もある¹⁴⁾。

本邦における妊婦結核の報告は、われわれが検索し得た限り10例(肺結核6例、肺・腸結核1例、結核性胸膜炎から産後に肺結核へ悪化したもの1例、結核性胸膜炎1例、結核性頸部リンパ節炎1例)であったが、そのうち8例は確定診断直後より積極的治療を行っており、母児ともに経過良好であったと報告している(表2)^{6)14)～18)}。しかし、妊娠中は、母体への副作用や胎児への催奇形性の問題もあるため、使用薬剤は慎重に選択する必要があると考えられる¹²⁾¹⁹⁾。

現在、妊婦結核の初回標準治療は、本邦ではINH、エタンブトール(以下:EB)を主軸とし、妊娠4ヵ月以降

図3 局所写真 (A: 治療1ヵ月後, B: 治療1年後)

A: 腫瘍は約半分には縮小しているが, 肉芽の残存を認める.

B: 腫瘍の瘢痕化を認める.

図4 治療経過

なら RFP 投与も考慮するとされている¹²⁾。一方、欧米では INH, RFP を第一選択とし、INH に耐性が認められた場合や進行している場合に EB 投与も考慮するとされている²⁰⁾。治療中の授乳は、母乳への移行性などより原則的に禁止するという意見³⁾²¹⁾と、必ずしも禁止する必要がないという意見⁴⁾¹²⁾¹³⁾¹⁵⁾¹⁷⁾²²⁾の賛否両論があり、最近、禁止する必要がないという方向になっている。しかし、定説が得られていないため、結局、個々の裁量に任せられているのが現実である。

結核性頸部リンパ節炎の治療効果判定は、排菌量の減少や陰性化で判定することは不可能であり、理学所見や画像所見、血液所見の改善などで判定せざるを得ないと報告されている⁷⁾。また、抗結核薬の投与期間について

大石ら⁸⁾は、生検術後に残存リンパ節病変がないと判断されても INH や RFP を 6～9ヵ月間投与し、リンパ節病変の残存がある場合、その大きさを観察しつつ 9～12ヵ月間投与すると報告しており、岩崎ら²³⁾は、リンパ節病変の残存があった症例に 15ヵ月間投与したと報告している。今回の症例も、治療効果判定に理学所見や画像所見、血液所見を用い、定期的な MRI 検査でリンパ節病変の残存を観察しながら、呼吸器内科医との協議の上で抗結核薬を 16ヵ月間投与した。

過去の妊婦結核における結核性頸部リンパ節炎の報告は、海老澤ら⁶⁾や Jana ら²⁴⁾が行っており、ともに妊娠中より積極的に結核治療を開始し、出生児にも INH 投与を行い、合併症もなく母児ともに経過良好であったとい

表 1 結核性頸部リンパ節炎について^{6)~9)}

頻度：肺外結核症の約 30%を占め、肺結核の合併は約 30%である。 男性：女性＝1：2 で、右側頸部上方に無痛性腫瘍を呈することが多い。
病理組織：ラングハンス型巨細胞，類上皮細胞，線維芽細胞，乾酪壊死の出現。リンパ球，形質細胞の浸潤。
病期：初期腫脹型（特徴的な所見に乏しい），浸潤型（乾酪化を生じる），膿瘍型（皮膚発赤を伴う），潰瘍瘻孔型（炎症徴候が強くなる），硬化型（発病後長期間経過しており炎症徴候は伴わない）
診断：問診（既往歴や接触歴の有無など），胸部 X 線，CT，血液検査（CRP 陽性や赤沈亢進など），ツベルクリン反応，結核菌の培養，病理組織検査，PCR 検査など
鑑別診断：悪性リンパ腫，悪性腫瘍リンパ節転移，伝染性単核球症，猫ひっかき病，壊死性リンパ節炎，サルコイドーシス，単純性リンパ節炎など
治療：肺結核治療に準ずる。 肺結核合併例や瘻孔潰瘍形成で排菌が認められる例では入院治療も必要であるが，通常は外来通院治療で可能。
予後：良好

表 2 本邦における過去の妊婦結核の症例報告

症例	年齢	部位	週数	母体への治療	出生児への治療	アプガースコア	報告
1	38	頸部リンパ節	13	19 週より INH, RFP, Vit B6 を投与.	1 日目より INH を投与.	9	海老澤ら ⁶⁾ 1995
2	30	肺	22	22 週より INH, EB を投与. 出産後 5 週間のみ SM を追加.	8 日目より INH を投与. 111 日目に BCG 接種.		佐道ら ¹⁴⁾ 1998
3	36	胸膜・肺	26	結核を疑うも抗結核薬を投与せず. 出産 1ヵ月より INH, RFP, SM を投与.		9	鈴鹿ら ¹⁵⁾ 1999
4	20	肺	24	24 週より INH, RFP, EB を投与. 2ヵ月半後より INH, RFP を継続.		9	
5	29	肺	14	14 週より INH, RFP を投与するが, 16 週に患者希望で人工妊娠中絶を施行.			
6	27	肺・腸	23	23 週より INH, RFP, EB を投与. 産褥後より SM を追加.	1 日目より INH を投与.	8	井畑ら ¹⁶⁾ 2000
7	31	胸膜	32	35 週より INH, RFP, EB を投与.	1 日目より INH を投与.	8	
8	32	肺	29	29 週より INH, EB を投与. 産褥後より RFP, PZA を追加.	1 日目より INH を投与.	9	
9	24	肺	17	17 週より INH, EB, PZA を投与. 19 週より INH, EB のみ継続投与.	INH を投与.	9	坂井ら ¹⁷⁾ 2001
10	29	肺	37	緊急帝王切開後に専門病院へ転院.		9	東矢ら ¹⁸⁾ 2001

SM：ストレプトマイシン PZA：ピラジニアミド Vit B6：ビタミン B6 空白：記載なし

うものであった。ところで、今回の症例は確定診断が遅れ、退院後外来通院で結核治療を開始し、出生児には感染性が乏しいと考え抗結核薬の予防投与を行わなかったが、結果的に母児ともに経過良好であった。

活動性肺結核の場合、感染性や生命の危険性より、たとえ妊娠中でも確定診断がつけば積極的に結核治療を開始する必要がある。しかし、結核性頸部リンパ節炎の場合、一般的に排菌状態や活動性肺結核を合併していることが少なく、予後良好で感染性や生命の危険性がきわめて低いと考えられるため^{6)~9)}、妊娠後期で明らかな活動

性肺結核の合併や排菌を認めない場合、抗結核薬投与による副作用の可能性も考えると、産婦人科医や呼吸器内科医との協議の上で妊娠を優先させ、出産後に結核治療を開始してもよいのではないかと考えられる。

最後に、ニューキノロン薬が新しい抗結核薬として注目されている。今回の症例も呼吸器内科医の提言でLVFXを併用投与したが、現在、ニューキノロン薬は初回治療や単独投与を避け、既存の抗結核薬が副作用や耐性などで使用できない症例に対し投与するのが望ましいとされており²⁵⁾、今回の使用が適切であったかどうかは不明で

ある。今後、ニューキノロン薬の投与については、検討する余地があると考えられる。

以上、妊娠に伴った結核性頸部リンパ節炎の症例を報告したが、今回、精査が消極的になり、確定診断が遅れたことは反省点である。最近の動向より、結核の可能性も高く、今後、妊婦でも可能な限り積極的に精査を進めるべきであると考えられる。また、結核性頸部リンパ節炎の場合、感染性や生命の危険性がきわめて低いため、母体の妊娠週数にもよるが、全例すぐに治療を開始する必要はないのではないかと考えられる。

まとめ

1. 妊娠 28 週の結核性頸部リンパ節炎の 1 例を報告した。
2. 出産後に行ったツ反と PCR 検査で確定診断し、治療は外来通院で行った。
3. 母体に対しては授乳を禁止し、抗結核薬を 1 年半投与したが、出生児に対しては BCG 接種のみ行った。
4. 効果判定は理学所見、血液所見、MRI 所見を用い、母児ともに経過良好であった。
5. 妊娠後期で結核性頸部リンパ節炎の場合、確定診断後すぐに治療を開始しなくても良いのではないかと考えられた。

本論文の要旨は、第 284 回日本耳鼻咽喉科学会大阪地方連合会（平成 15 年 3 月 1 日、大阪市）、第 65 回耳鼻咽喉科臨床学会（平成 15 年 7 月 4 日、5 日、京都市）において口演した。

参考文献

- 1) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課：結核の統計 1998. 結核予防会, 1998.
- 2) Vallejo JG and Starke JR : Tuberculosis and pregnancy. Clin Chest Med 13 : 693 ~ 707, 1992.
- 3) 柳沼 恣 : 妊娠、産褥における抗結核薬. 結核 62 : 680 ~ 684, 1987.
- 4) 古橋信晃 : 最近の妊婦における結核について. 産婦人科治療 79 : 568 ~ 572, 1999.
- 5) 厚生統計協会 : 結核. 国民衛生の動向 (厚生指標臨時増刊) : 159 ~ 164, 1998.
- 6) 海老澤寛, 藤井浩一, 竹内 崇, 他 : 肺外結核合併妊娠の一例. 日産婦東京会誌 44 : 264 ~ 268, 1995.
- 7) 谷澤 誠, 田野正夫 : リンパ節結核. CURRENT THERAPY 18 : 131 ~ 134, 2000.
- 8) 大石公子, 鶴飼幸太郎, 坂倉康夫, 他 : 当教室 12 年間の頸部リンパ節結核の臨床統計的観察. 耳鼻臨床 79 : 609 ~ 616, 1986.
- 9) 石塚洋一 : 耳鼻咽喉科領域の結核症. 耳鼻臨床 92 : 326 ~ 327, 1999.
- 10) Snider D : Pregnancy and tuberculosis. Chest 86 : 10S ~ 13S, 1984.
- 11) Bjerkedal T, Bahna SL and Lehmann EH : Course and outcome of pregnancy in women with pulmonary tuberculosis. Scand J Respir Dis 56 : 245 ~ 250, 1975.
- 12) 渡辺 彰 : 産婦人科感染症のすべて—結核—. 産と婦 67 : 1589 ~ 1594, 2000.
- 13) 森島祐子, 関沢清久 : 妊娠中の肺の生理と肺疾患—妊娠中の結核—. 産婦人科の世界 53 : 61 ~ 66, 2001.
- 14) 佐道俊幸, 山崎峰夫, 安川久吉, 他 : 妊娠に合併した活動性肺結核の 1 例. 産婦人科の進歩 50 : 474 ~ 477, 1998.
- 15) 鈴鹿清美, 関谷宗英 : 産科からみた周産期感染症—妊婦と結核—. 周産期医学 (増刊号) 29 : 54 ~ 59, 1999.
- 16) 井畑 穰, 遠藤方哉, 服部桂子, 他 : 結核合併妊娠の 3 例. 日産婦神奈川会誌 36 : 62 ~ 66, 2000.
- 17) 坂井啓造, 稲垣博英, 安永耕介, 他 : 活動性肺結核合併妊娠の 1 例. 産と婦 68 : 537 ~ 541, 2001.
- 18) 東矢俊光, 岩政 仁, 鏡 輝雄 : 妊娠 37 週に喀血し結核と診断された 1 症例. 日産婦熊本会誌 45 : 29 ~ 31, 2001.
- 19) Snider DE Jr, Layde PM, Johnson MW, et al. : Treatment of tuberculosis during pregnancy. Am Rev Respir Dis 122 : 65 ~ 79, 1980.
- 20) Bass JB Jr, Farer LS, Hopewell PC, et al. : Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children; American Thoracic Society and The Centers for Disease Control and Prevention. Am J Respir Crit Care Med 149 : 1359 ~ 1374, 1994.
- 21) 高杉知明, 川城丈夫 : 母体への抗菌薬療法の指針 薬剤の選択と治療の実例—結核. 周産期医学 22 : 1455 ~ 1457, 1998.
- 22) American Academy of Pediatrics Committee on Drugs : The transfer of drugs and chemicals into human milk. Pediatrics 93 : 137 ~ 150, 1994.
- 23) 岩崎聖雄, 伊藤八次, 水田啓介, 他 : 頸部結核性リンパ節炎の 6 例. 日耳鼻感染誌 15 : 100 ~ 104, 1997.
- 24) Jana N, Vasishta K, Saha SC, et al. : Obstetrical outcomes among women with extrapulmonary tuberculosis. N Engl J Med 341 : 645 ~ 649, 1999.
- 25) 河原 伸, 多田敦彦, 永礼 旬 : 抗結核薬としてのニューキノロン薬の臨床的評価. 結核 74 : 71 ~ 75, 1999.

原稿受付 : 平成15年 8 月21日
原稿採択 : 平成15年10月 8 日
別刷請求先 : 加藤 崇
〒564-0082 吹田市片山町2-13-20
市立吹田市民病院耳鼻咽喉科