小児の頸部リンパ節結核と考えられた1例

佐野大輔・金澤輝之

An assumed case of tuberculous cervical lymphadenitis in a child

SANO Daisuke · KANAZAWA Teruyuki

Abstract: An assumed case of tuberculous cervical lymphadenitis in a 9-year-old boy is reported. The child had severely painful swelling of the left submandibular and submental regions. Contrast-enhanced computed tomography (CT) revealed left submandibular and submental lymph node swelling with an abscess formation. Although he was given antibiotic medication, the cervical swelling grew rapidly. For histopathological diagnosis, the left submandibular lymph node was surgically removed with the patient under general anesthesia. Histopathological examination showed an epithelioid cell granuloma surrounding the caseous necrosis region and Langhans giant cells, and we suspected tuberculous cervical lymphadenitis. He received antituberculous chemotherapy and made good progress.

Although mycobacterium tuberculosis was not proven in this case, we thought that there was no contradiction in diagnosing tuberculous cervical lymphadenitis clinicopathologically.

Key words: child (小児), tuberculous cervical lymphadenitis (頸部リンパ節結核)

緒 言

小児の頸部リンパ節結核は報告が少なく^{1, 2)}まれである。今回われわれは、頸部リンパ節が膿瘍形成し、急速な増悪傾向を示した小児患者の頸部リンパ節結核が疑われた1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：9歳，男児。

初 診：2016年10月。

主 訴：頸部の腫脹，疼痛。

既往歴：特記事項なし。BCGは乳児期に受けた。猫との接触歴はなかった。

家族歴：特記事項なし。家族内に結核の既往者はいなかった。

現病歴：2016年9月初旬に頸部の腫脹を自覚した。近在歯科医院でセフカペンピボキシル塩酸塩水和物(CFPN-PI)，

アジスロマイシン水和物(AZM)の投与を受けたが改善せず，当科を紹介受診した。

現 症：

全身所見：体格中等度，栄養状態は不良で全身倦怠感を認めた。発熱，咳嗽，喀痰は認めなかった。

頸部所見：右側オトガイ下から左側顎下部にかけて皮膚の発赤を伴う硬結性の腫脹を認め，強い自発痛と圧痛を認めた(写真1)。

口腔内所見：特記事項なし。

画像所見：

造影CT所見：左側顎下部と両側オトガイ下部に辺縁が不整で内部に低吸収域を伴うリンパ節腫大を認めた(写真2A, B)。

パノラマX線所見：明らかな異常所見は認めなかった。

胸部X線所見：明らかな異常所見は認めなかった。

臨床検査所見：白血球数8,700/ μ L, CRP 1.03mg/dLと軽度の炎症反応を認めた。ツベルクリン反応は13×10mmの発疹で硬結や二重発赤は認められなかった。T-スポット®. TB (T-SPOT)は陰性，喀痰と胃液の塗抹・培養検査において菌は検出されなかった(表1)。

臨床診断：頸部リンパ節炎または悪性リンパ腫の疑い。

処置および経過：左側顎下部痛が強いため食事を摂取で

稲沢市民病院歯科口腔外科

(主任：佐野大輔部長)

Department of Oral Maxillofacial Surgery, Inazawa Municipal Hospital (Chief: Dr. SANO Daisuke)

受付日：2019年7月19日

採択日：2019年12月24日

写真1 初診時頸部写真

オトガイ下から左側顎下部にかけて皮膚の発赤を伴う硬結性の腫脹を認める（矢印）。

写真2 初診時の造影CT画像

- A：左側顎下部に辺縁が不整で内部に低吸収域を伴うリンパ節腫大を認める（矢印）。リンパ節周囲の脂肪組織に炎症の波及を認める。
B：両側オトガイ下部に辺縁が不整で内部に低吸収域を伴うリンパ節腫大を認める（矢印）。

表1 当科の臨床検査所見

検査項目	測定値		検査項目	測定値
白血球数	8,700 / μ L	H	EB-VCA-IgG	< 10
赤血球数	4.52×10^6 / μ L		EB-VCA-IgM	< 10
ヘモグロビン	12.6 g/dL	L	EB-EADR-IgM	< 10
ヘマトクリット	36.3 %	L	EB-EBNA-IgM	0.2
血小板数	42.7×10^4 / μ L	H	CMV-IgG	< 2.0
好中球	64 %		CMV-IgM	0.28
好酸球	4 %			
好塩基球	1 %		HBs 抗原	(-)
リンパ球	22 %		HCV 抗体	(-)
単球	9 %		ワ氏	(-)
AST	26 U/L			
ALT	11 U/L		T-SPOT	(-)
LDH	290 U/L	H	ツ反	(-)
S-IL2R	681 U/mL	H	塗抹・培養（喀痰）	(-)
CRP	1.03 mg/dL	H	塗抹・培養（胃液）	(-)

きていないとのことで家族から入院の希望があり、初診日から消炎と栄養管理を目的に入院とした。入院時からセファゾリンナトリウム水和物（CEZ）600mg/日の点滴投与を継続したところ、入院4病日目に左側顎下部痛が緩和され、経口摂取が可能となったため退院とした。頸部の発赤・腫脹に著変はなかった。しかし、退院後の外来経過観察中に左側顎下部の発赤・腫脹が急速な増悪傾向を示し、腫脹部の皮膚は自潰寸前であった。また、頸部痛が強く鎮痛薬が奏功せず食事摂取が困難となったため、2016年10月下旬に再入院し、減圧による疼痛緩和と確定診断を目的に全身麻酔下に左側顎下リンパ節摘出術を行った。左側

顎下リンパ節は、広頸筋や周囲の結合組織と著しい癒着を認めた。リンパ節の被膜は認められず脆弱で、リンパ節内から排膿を認めた（写真3～5）。摘出標本の一部を用いて培養、抗酸菌染色、PCRを行ったが、いずれも結核菌は検出されなかった。しかしながら、病理組織学的所見では頸部リンパ節結核または非結核性抗酸菌性リンパ節炎が疑われた。当院小児科と協議し、精査と加療のため某病院小児科に転院とした。転院先でも再度、ツベルクリン反応、T-SPOT、喀痰と胃液の塗抹・培養が行われたがすべて結核菌陰性で、両側オトガイ下リンパ節の穿刺による塗抹・培養・PCRにおいても結核菌は陰性であった。また、トス

写真3 術前頸部写真
左側頸下部の穿孔する寸前の皮膚（矢印）。

写真4 術中写真
左側頸下リンパ節は広頸筋や周囲の結合組織との著しい癒着を認めた。

写真5 摘出標本写真
左側頸下リンパ節は被膜を認めず脆弱であった。

写真6 抗結核剤療法開始後
2か月時のCT画像
オトガイ下リンパ節の縮小を認める（矢印）。

写真7 病理組織像
A: (HE染色×40)；線維性結合組織にリンパ球、好中球やマクロファージから成る高度な炎症細胞浸潤および類上皮細胞肉芽腫（矢印）が認められる。
B: (HE染色×100)；類上皮細胞肉芽腫は乾酪壊死部分（矢頭）を取り囲むようにみられ、ランゲハンス巨細胞（矢印）も認められる。

フロキサシントシル酸塩水和物 (TFLX) 400mg/日 が投与されたが、症状は増悪傾向を示し転院7日後にオトガイ下リンパ節が自潰して皮膚を穿破した。皮膚穿破部から採取した膿汁に対しても塗抹・培養・PCRが行われたが、結核菌は検出されなかった。しかしながら、結核治療に準じてイソニアジド (INH) 300mg/日、リファンピシン (RFP) 300mg/日、エタンブトール塩酸塩 (EB) 500mg/日、ピラジナミド (PZA) 0.75g/日の4剤併用を2か月間内服後、INH 300mg/日、RFP 300mg/日の2剤併用で4か月間の内服治療が行われた。抗結核薬投与の開始から約1か月でオトガイ下リンパ節は縮小傾向を示し、約2か月後にオトガイ下リンパ節が触知されなくなった（写真6）。その後、現在に至るまで再燃を認めていない（表2）。

病理組織学的所見：線維性結合組織にリンパ球、好中球やマクロファージから成る高度な炎症細胞浸潤が認められ

た。乾酪壊死部分を囲む類上皮細胞肉芽腫やランゲハンス巨細胞が認められた（写真7A, B）。

病理組織学的診断：頸部リンパ節結核または非結核性抗酸菌性リンパ節炎。

確定診断：頸部リンパ節結核の疑い。

考 察

結核の確実な診断には病巣からの結核菌の証明が必要である。しかし、頸部リンパ節結核では病巣内の結核菌数が少なく、結核菌検出率は高くない³⁻⁵⁾。川野ら⁶⁾は、頸部リンパ節の穿刺吸引法による結核菌陽性率は、塗抹が10～30%、培養が20～40%、PCRが20～40%と報告している。雑賀ら⁷⁾の報告では、頸部リンパ節の結核菌陽性率は塗抹が30～50%、培養が30～60%、生検が70%とされている。Castroら⁸⁾は、頸部リンパ節結核の確定診断には生検に

表2 某病院小児科に転院後の経過

病日	1	7 (1 週間)	21 (3 週間)	42 (6 週間)	63 (2 か月)	188 (6 か月)
リンパ節所見 (オトガイ下)	発赤・腫脹： あり	発赤・腫脹： 増悪，皮膚穿破	発赤・腫脹： 変化なし	発赤・腫脹： 減少	触知不能	
検査	・ T-SPOT (-) ・ ツ反 (-) ・ 喀痰・胃液 塗抹・培養 (-) ・ リンパ節穿刺 塗抹・培養 (-) 抗酸菌 (-) PCR (-)	・ 自潰部の膿汁 塗抹・培養 (-) 抗酸菌 (-) PCR (-)	・ 自潰部の浸出液 細菌検査 (-) 蛍光染色 (-)	(-)		
治療 (内服)	TFLX 400mg 分2 7 日分	INH (100mg) 3T 分1 RFP (150mg) 2C 分1 EB (250mg) 2T 分1 PZA 0.75g 分1 } 2 か月間			INH (100mg) 3T 分1 RFP (150mg) 2C 分1 } 4 か月間	

TFLX：トスフロキサシントシル酸塩水和物
EB：エタンブトール塩酸塩

INH：イソニアジド RFP：リファンピシン
PZA：ピラジナミド

よる病理組織像が必要と報告している。また齋藤ら⁹⁾は、病理組織検体にラングハンス巨細胞、類上皮細胞、乾酪壊死などを認め、穿刺内容物や自潰した膿から抗酸菌染色法で結核菌が検出されれば結核と診断されると述べている。

その他の結核症の補助的検査として、従来からツベルクリン反応が行われてきた。しかし、患者の免疫状態、結核の病期や進行の程度、過去の結核治療の既往の有無、抗アレルギー薬の投与の有無などにより左右され、結核菌感染があっても陰性と判定される場合や、逆に結核症でなくても陽性を示すことがある¹⁰⁾。さらに、わが国ではBCG接種が普及しているため、ツベルクリン反応の陽性率は低い。インターフェロン γ 遊離試験(interferon-gamma release assay: IGRA)であるT-SPOTと第三世代クウォンティフェロン(QFT-3G)はBCG接種の影響を受けず、T-SPOTの感度は97.5%で特異度は99.1%で、QFT-3Gの感度は93.7%で特異度は93.8%とされており¹¹⁾、T-SPOTの方が若干優れている。また採血において、QFT-3Gは専用採血管を3本使用し、採血後は混和しなければならないが、T-SPOTはヘパリン採血管1本のみで、採血後の混和を必要としないことから、T-SPOTの方が検体の取り扱いが簡便で時間的制約がより少ない。実際、市中病院ではT-SPOTが主流になってきており¹¹⁾、当院においてもT-SPOTを採用している。しかしながら、小児ではIGRAの感度が低く、判定不能となることが多いとも報告されている¹¹⁾。自験例においてもT-SPOTは陰性であった。

喀痰の培養検査については、肺病変を伴わない場合、ま

たは、あっても閉鎖性病巣の場合には喀痰中に結核菌が証明されないことがある¹²⁾。元来、頸部リンパ節結核は肺病変を伴わないことが多いとされており¹³⁾、診断的価値は低いと考えられる。Cantrellら¹⁴⁾は頸部リンパ節結核の診断基準として以下のうち3項目以上が該当することとしている。①頸部腫瘍、②ツベルクリン反応陽性、③病理組織で乾酪性肉芽の存在、④生検材料で抗酸菌の証明、⑤生検材料から培養で結核菌の証明、⑥抗結核薬による化学療法に反応する。自験例では①、③、⑥の3項目が該当したことより、最終的に頸部リンパ節結核と考えた。

奥田ら¹⁰⁾は頸部リンパ節結核の感染経路について、

- 1) 肺病変とは無関係な皮膚または粘膜からの感染(一次性)
- 2) 喀痰中の結核菌が咽頭、喉頭の粘膜から侵入(管内性自家接種感染)
- 3) 肺尖部病巣の結核菌が胸膜癒着部に新生したリンパ管を介して上行(経肺尖胸膜感染)
- 4) 縦隔や静脈角リンパ節から頸部リンパ節に逆行性に到達(リンパ行逆流感染)
- 5) 血行性にリンパ節が直接感染
- 6) 血行を介してまず咽頭、喉頭部の粘膜が感染し、そこからリンパ行性に感染
- 7) 経菌感染^{15, 16)}

を挙げている。経菌感染について、梶山ら¹⁶⁾は左側頸下リンパ節結核患者の「6」が残根状態で根尖性歯周組織炎が認められたため、抜歯および根尖病巣を掻爬して細菌培養

検査を行ったところ、結核菌が疑陽性だったことから齲歯が原因の可能性を示唆した。その他にも経菌感染を疑う頸部リンパ節結核の報告は散見されるが、いずれも推察の域を出ず感染経路は明らかではない。自験例では、肺結核は否定的で、口腔や咽頭、喉頭部に感染歴がないことより頸部リンパ節が初発感染と思われ、感染経路は前述の1), 5)の可能性が高いと考えられた。

村井ら¹⁾は、8歳女児の顎下リンパ節に生じた結核性リンパ節炎について報告している。自験例と同様に全身に結核病巣を認めず、顎下リンパ節の初発感染としている。結核菌が証明されておらず、顎下リンパ節を外科的に摘出して病理組織学的に診断している点も自験例と同様である。自験例のように頸部リンパ節単独に感染した場合、結核菌が証明されることは少なく、その他の臨床検査においても補助的に過ぎず、診断に苦慮すると思われる。自験例では、摘出した顎下リンパ節の病理組織像で類上皮細胞肉芽腫、ラングハンス巨細胞、乾酪壊死が認められたことより頸部リンパ節結核を疑った。リンパ節摘出は侵襲が大きい検査であり、術後に創が自潰する確率が高いなどの点から一般的には第一選択としてFNAが推奨されるが、FNAで同一標本内に類上皮細胞肉芽腫、ラングハンス巨細胞、乾酪壊死のすべてが認められる確率は40%とされている¹⁷⁾。自験例では、左側顎下リンパ節の急速な増大に伴う頸部痛が強く鎮痛薬が奏功しなかったため、減圧による疼痛緩和も期待してリンパ節摘出を行った。

頸部リンパ節結核と同様の組織像を示す鑑別疾患に猫引っかき病や非定型抗酸菌症が挙げられる。自験例においては、猫やその他の動物との接触歴はなく、外傷も認めなかった。また、猫引っかき病は予後良好で2～3か月で自然治癒するとされているが¹⁾、自験例では、発症から軽快が得られるまでに約4か月を要していることから、猫引っかき病の可能性は低いと考えた。しかしながら、確定診断の精度を上げるためには猫引っかき病の原因菌とされる *Bartonella henselae* の血清抗体価を測定すべきだったと反省している。樋口ら¹⁸⁾は、8歳男児の顎下リンパ節の生検標本の病理組織学的所見から頸部リンパ節結核または非定型抗酸菌症と診断し、初期治療として、リファンピシン(RFP)＋イソニアジド(INH)＋ピラジナミド(PZA)を用いた抗結核薬療法を約2か月間行ったが改善がなかったため、PZAをクラリスロマイシン(CAM)に変更したところ、約4週間で顎下リンパ節の縮小が得られたことから、最終的に非定型抗酸菌症と診断している。一方、自験例は通常の抗菌薬には反応せず、抗結核薬療法のRFP＋INH＋PZA＋エタンブートル塩酸塩(EB)が奏効したことから、

結核菌の証明はできなかったが最終的に頸部リンパ節結核の疑いと診断した。

謝辞

稿を終えるにあたり、自験例の治療また論文執筆に多大なる御助言、御意見をいただいた一宮市立市民病院小児科 成瀬 宏先生に深謝いたします。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) 村井睦彦, 橋本賢二, 他: 小児の顎下部に初発した結核性リンパ節炎の1例. 小児口外 3: 29-32, 1993.
- 2) Shah I and Dani S: Profile of Tuberculous Cervical Lymphadenopathy in Children. J Trop Pediatr 63: 395-398, 2017.
- 3) 館田 勝, 工藤貴之, 他: 頸部結核性リンパ節炎の確定診断・治療とその問題点. 日耳鼻 110: 453-460, 2007.
- 4) 青木正和: 肺外結核. 臨と研 84: 542-545, 2007.
- 5) 泉 孝英: 米国胸部学会ガイドライン 結核・非結核性抗酸菌症診療ガイドライン. 8-53頁, 医学書院, 東京, 2002.
- 6) 川野利明, 上村尚樹, 他: 頭頸部領域における結核性病変の検討. 日耳鼻感染症研会誌 26: 41-44, 2008.
- 7) 雑賀太郎, 兵 行義, 他: 頸部結核性リンパ節炎についての検討. 日耳鼻感染症研会誌 27: 31-34, 2009.
- 8) Castro DJ, Hoover L, et al: Cervical mycobacterial lymphadenitis. Medical vs surgical management. Arch Otolaryngol 111: 816-819, 1985.
- 9) 齋藤康一郎, 渡邊 格: 頸部リンパ節腫脹 炎症性疾患. 耳鼻・頭頸外科 88: 625-635, 2016.
- 10) 奥田 孝, 安岡 忠, 他: 顎下およびオトガイ下結核性リンパ節炎 症例報告ならびに臨床的考察. 口科誌 41: 92-97, 1992.
- 11) 中尾心人, 村松秀樹, 他: 市中病院におけるT-スボット. TBとクォンティフェロン偽陰性率の比較. 日呼吸会誌 6: 115-121, 2017.
- 12) 前川 正, 原沢道美: 内科学ハンドブック2版, 文光堂, 東京, 1979, 76-82.
- 13) Ord RJ and Matz GJ: Tuberculous cervical lymphadenitis. Arch Otolaryngol 99: 327-329, 1974.
- 14) Cantrell RW, Jensen JH, et al: Diagnosis and management of tuberculous cervical adenitis. Arch Otolaryngol 101: 53-57, 1975.
- 15) 村上 徹: 齲歯が原因と思われる顎下リンパ節結核について. 口科誌 14: 169-173, 1965.
- 16) 梶山 稔, 銅城将紘, 他: 口腔領域にみられた結核性リンパ節炎の4症例. 日口外誌 27: 523-531, 1981.
- 17) 草間 博, 海老原善郎: 結核症の細胞診 肉芽腫の細胞学的鑑別. 病理と臨床 15: 425-428, 1997.
- 18) 樋口重典, 福島一雄, 他: 左下顎部腫瘍の診断と治療に苦慮した非定型抗酸菌症の1例. 小児臨 56: 2037-2040, 2003.