

症 例

外科的介入を追加することにより良好な結果が得られた
非結核性抗酸菌による頸部リンパ節炎の2例大島 秀介¹⁾²⁾・馬場 洋徳¹⁾・岩井 玄樹¹⁾
高橋 奈央¹⁾・堀井 新¹⁾

1) 新潟大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2) 新潟県立中央病院耳鼻咽喉科

外科的介入により良好な経過が得られた非結核性抗酸菌による頸部リンパ節炎2症例を報告する。2例とも免疫不全を合併しない成人で、一側性の頸部リンパ節の腫脹を認め、抗菌薬治療に抵抗性を示した。穿刺液の抗酸菌培養で、1例目は *Mycobacterium abscessus* が、2例目は *Mycobacterium avium* complex が検出された。1例目は化学療法および切開・排膿ドレナージが奏功した。2例目は化学療法開始4ヵ月でもリンパ節が残存し、摘出術により根治した。非結核性抗酸菌による頸部リンパ節炎は、化学療法のみでは治療が長期にわたることも多く、頸部に限局したリンパ節病変であれば、外科的アプローチも容易で早期治癒も望めるため、積極的な外科的介入が勧められる。

キーワード：非結核性抗酸菌，頸部リンパ節炎，成人，外科的介入

はじめに

非結核性抗酸菌によるリンパ節炎は稀な疾患である。感染臓器の多くは肺であり、皮膚感染がそれに続く¹⁾。また頸部リンパ節への感染は、成人の報告は少なく、小児に多い²⁾。

肺における非結核性抗酸菌症の人口10万対罹患率は、2007年の5.74に対して2014年は14.7と2.5倍に急増した(厚生労働科学研究による全国調査)。そのため今後、非結核性抗酸菌による頸部リンパ節炎も増加する可能性が予想される³⁾。今回われわれは、免疫不全を合併しない成人に非結核性抗酸菌によるリンパ節炎を発症した2例を経験し、外科的介入を行うことで良好な経過が得られた。これらの結果から成人の非結核性抗酸菌による頸部リンパ節炎の治療方針について提案したい。

症 例 1

症例：25歳，男性。

主訴：左後頸部腫脹，疼痛。

既往歴：うつ病，腰部皮下腫瘍摘出。

現病歴：X年11月上旬に左後頸部腫脹を自覚，その後疼痛が出現したため，11月下旬近医総合病院耳鼻咽喉科を受診した。レボフロキサシン内服治療を行うも不

変のため，12月上旬に当科紹介受診した。

初診時頸部所見：左後頸部に5cm大の圧痛を伴う腫脹を認めた。

咽喉頭内視鏡所見：口腔，咽喉頭に明らかな器質的病変は認めなかった。

採血検査所見：WBC 10,990/mm³，CRP 0.13mg/dl，HIV抗体(-)。

頸胸部CT(図1)：左後頸部に集簇する複数のリンパ節腫脹と辺縁が造影される膿瘍病変を認めた。その他，胸部に明らかな異常所見はなかった。

経過：前医で抗菌薬に対して抵抗性であったため，穿刺液による抗酸菌検査を追加した。塗抹にてガフキー2号を認めた。結核PCR，TSPOTは陰性だった。培養では *Mycobacterium abscessus* (以下 *M. abscessus*) を検出した。以上から，非結核性抗酸菌 (*M. abscessus*) による頸部リンパ節炎と診断した。

治療は，ファロペネム (FRPM)・アジスロマイシン (AZM)・シタフロキサシン (STFX) による3剤併用治療を開始した。治療2週間目に自壊，排膿を認めたため，切開を追加し，以後2ヵ月間頸部処置した。治療3ヵ月目には排膿は消失し，瘻孔は自然閉鎖した(図2)。上記内服を6ヵ月継続し，CT画像，局所所見，血液検査から治癒と判断した。以後2年9ヵ月の間，再発を認めていない。

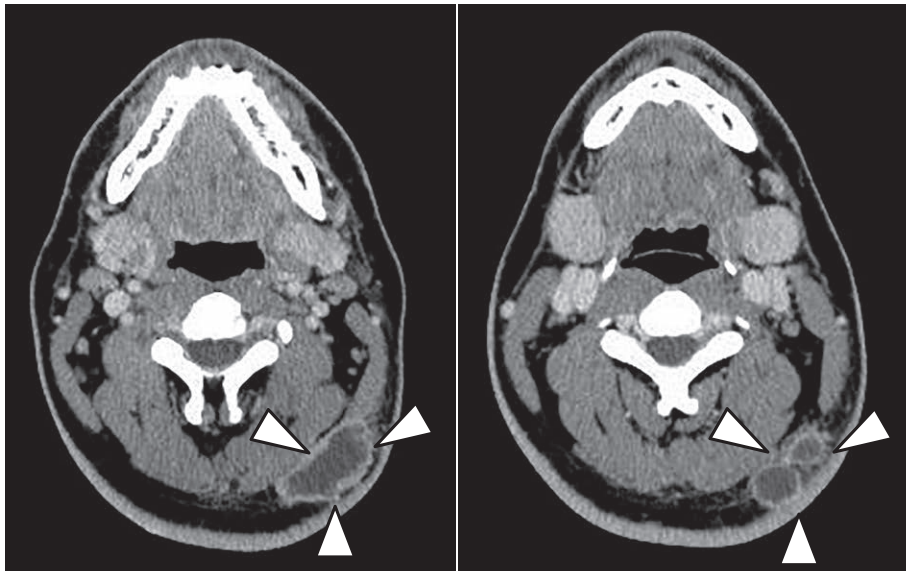


図1 初診時頸胸部 CT (症例1)
左後頸部に集簇する複数の膿瘍病変と周囲の濃度上昇を認めた (矢頭).

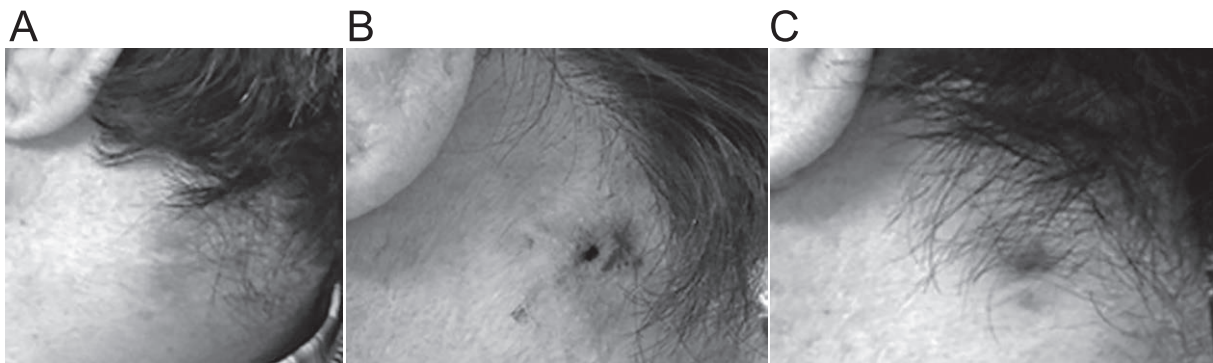


図2 局所所見 (症例1)
A: 治療前.
B: 治療開始2週 自壊・排膿あり, 頸部皮膚切開処置開始.
C: 治療開始3ヵ月 排膿消失, 瘻孔閉鎖.

症例 2

症例: 59歳, 女性.

主訴: 右顎下部腫脹.

既往歴: 骨髄異形成症候群 (寛解状態), 睡眠時無呼吸症候群.

現病歴: 当科初診1ヵ月前に右顎下部の腫脹を自覚した. 一度自然縮小したが, 数週後に再腫脹を認めたため, 当科を受診した.

初診時所見: 体温 36.7°C.

顔面・頸部所見: 右顎下部に5cm大, 弾性硬, 可動性不良な腫脹を認めた.

咽喉頭内視鏡所見: 口腔内, 咽喉頭に明らかな器質的病変は認めなかった.

採血検査所見: WBC 4,000/mm³, Neut 77.9%, RBC 410×10⁴/μl, Hb 12.4g/dl, CRP 0.3mg/dl, HIV抗体 (-).

頸胸部CT (図3): 右顎下部に内部に複数の嚢胞構造を含む最大26mm大のリンパ節腫脹を認めた. その他頸部, 胸部に異常所見はなかった.

穿刺吸引細胞診: 粘稠性の高い淡黄色の液体が少量引けた. 結果は, 好中球主体の強い炎症のみで, 明らかな悪性所見は認めなかった.

以上より化膿性リンパ節炎と考え抗菌薬内服加療を開始した.

経過: セフジトレンピボキシルを16日間投与した. その後右顎下部腫脹は若干縮小したものの残存したため, ガレノキサシンに変更した. 再度穿刺吸引細胞診を

施行したが、初回と同様の所見であった。

その後も局所所見は不変で抗菌薬に抵抗性であったため、穿刺液による抗酸菌検査を追加した。塗抹にてガフキー2号を認めた。結核PCR、クオンティフェロンは陰性だった。抗酸菌PCRでは、*Mycobacterium avium* complex (以下、MAC) が検出され、培養でも同様にMACが検出された。

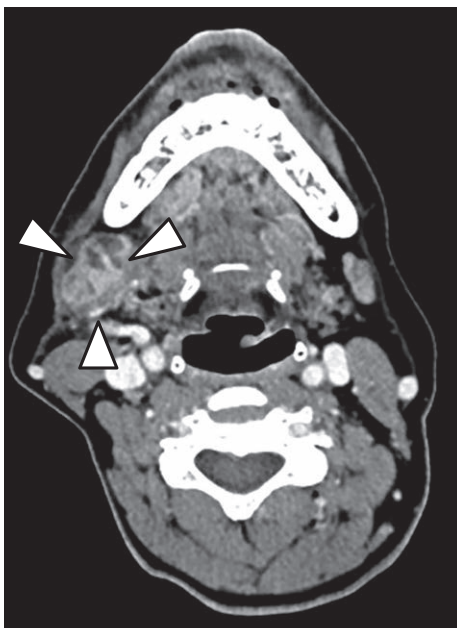


図3 初診時頸胸部CT (症例2)
内部に複数の囊胞構造を含む最大26mm大のリンパ節腫脹を右顎下部に認め、周囲の濃度上昇を伴う (矢頭)。

以上から、非結核性抗酸菌 (MAC) によるリンパ節炎と診断した。治療は、リファンピシン (RFP)、エタンブトール (EB)、クラリスロマイシン (CAM) の3剤による化学療法を開始した。治療効果判定は、CRPがすでに陰転化していたため、血沈を指標とした。治療開始直前に病変は自壊し外瘻形成した。治療開始後4ヵ月の時点で、血沈の高値は持続し、頸部リンパ節の変化は乏しく、残存を認めた (図4)。治療期間が長期に及び、化学療法の副作用も懸念されたため、外科的摘出の方針とした。また手術に合わせて化学療法は終了した。

手術所見 (図5)：リンパ節は皮膚へ露出していたため舟状に切開した。病変は炎症による癒着や周囲組織との一部癒着を認めたため、周囲組織をつけた状態で剥離、全摘出した。周囲組織との癒着は認めたものの、顎下腺にまでは及んでいなかった。術後下口唇麻痺など合併症は認めていない。

摘出したリンパ節の病理組織像は、壊死を伴う大きな類上皮肉芽腫が散在するリンパ節であった。抗結核菌抗体による蛍光抗体法は陰性、Ziehl-Neelsen染色では赤く染色される桿菌は認めなかったが、非結核性抗酸菌感染として矛盾しない所見であった (図6)。

術後経過：術後2ヵ月目に施行した頸部CTでは遺残病変はなく、また再発を疑うリンパ節腫脹も認めなかった。術後1年7ヵ月の間、再発なく経過している。

考 察

非結核性抗酸菌は土壌や河川などの環境中に分布す

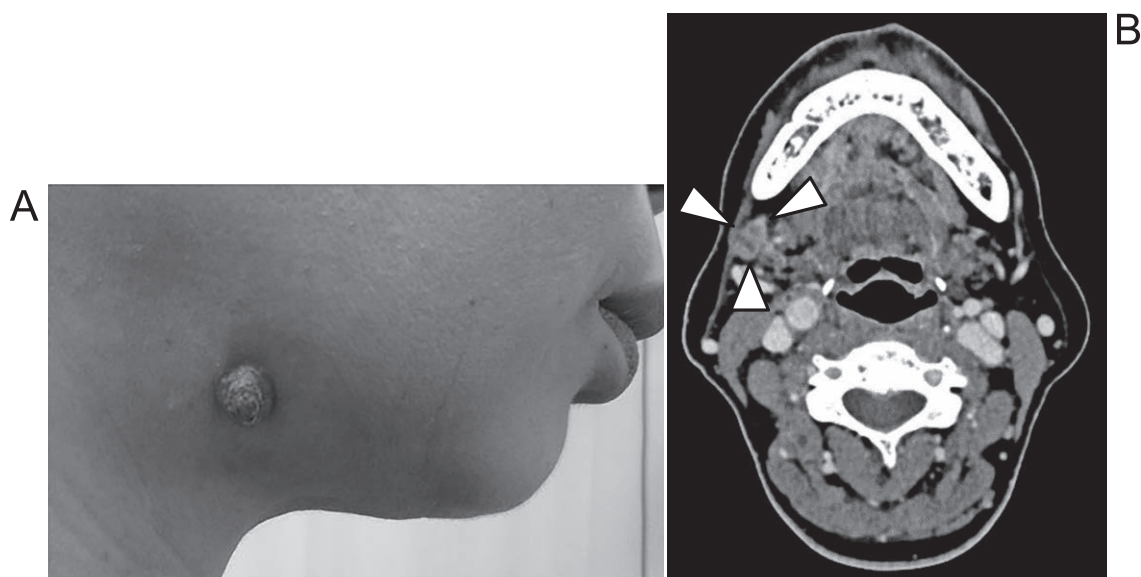


図4 化学療法開始後 (症例2)
A：治療開始1ヵ月 皮膚瘻孔出現。
B：治療開始4ヵ月の頸胸部CT 頸部リンパ節残存。

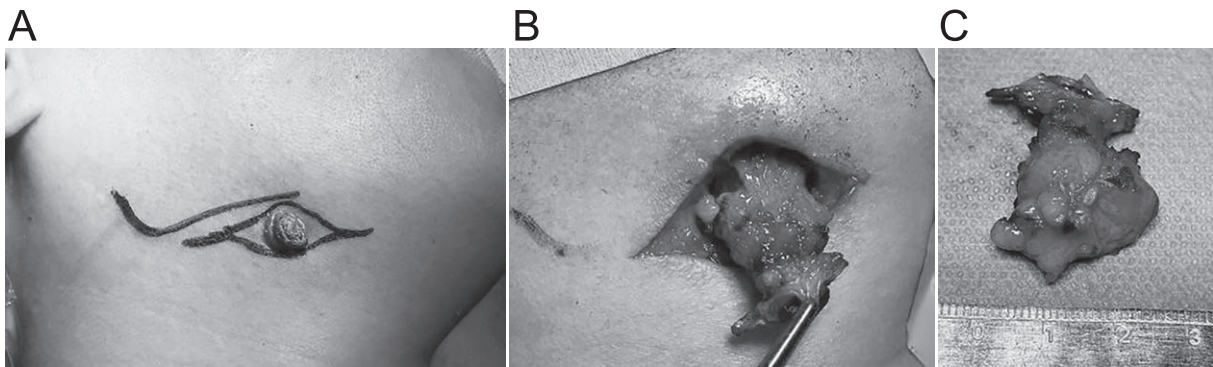


図5 手術所見

- A : 瘻孔を切り取るように舟状に切開した。
- B : 炎症後の影響なのか, 明らかな被膜はなく, 触診にて腫瘤を確認しながら周囲を剥離した。
- C : 周囲組織をつけた状態で剥離, 摘出し, 明らかな腫瘍の露出は認めなかった。

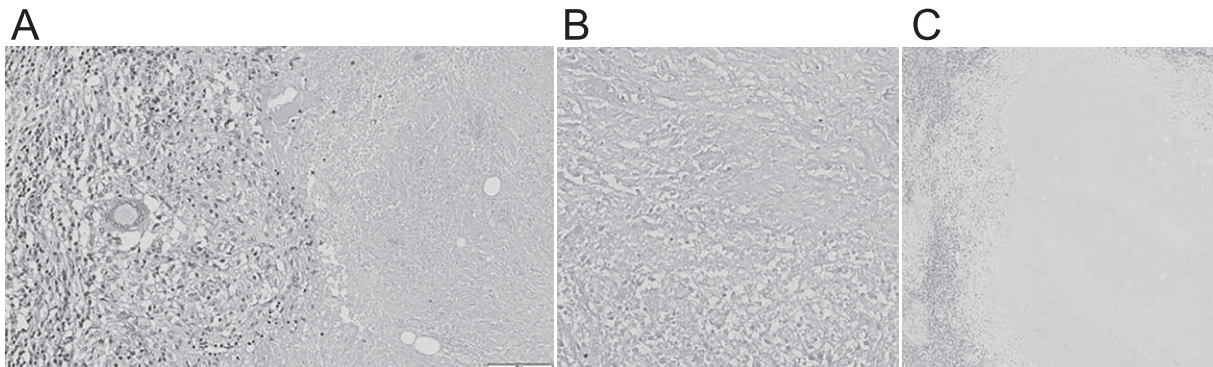


図6 病理所見

- A : 壊死を伴う大きな類上皮肉芽腫が散在するリンパ節。
- B : Ziehl-Neelsen 染色では赤く染色される桿菌は認めなかった。
- C : 抗結核菌抗体による蛍光抗体法は陰性。

る。主な罹患臓器は肺であり, 皮膚感染がそれに続き, リンパ節への感染は稀である¹。非結核性抗酸菌による頸部リンパ節炎の好発年齢は12歳以下の小児で, 成人例はAIDSや血液疾患, ステロイド長期服用など免疫不全を合併することが多い。一方で免疫不全のない成人例は従来まれであった⁴。今回報告した1例では血液疾患の既往があるも完全寛解していたため, 免疫不全状態ではないと判断している。近年肺 *M. avium* complex 症 (以下, 肺 MAC 症) では, 基礎疾患のない50歳代以降の女性に増加が指摘されている。その発症理由については, はっきりしておらず, 頸部リンパ節炎についても同様に症例数の増加が懸念される。本邦での免疫不全を合併しない非結核性抗酸菌による頸部リンパ節炎を主とする成人例の報告例は, われわれの渉猟し得た範囲では4例⁵⁻⁸であった。今回報告した2例を含めた6例について検討した (表1)。年齢は23歳から67歳と幅広く, 性別は男性が3例, 女性が3例であった。リンパ節腫脹の部

位は, 頸部全域に認めたが, いずれも片側であった。

頸部への感染経路は口唇, 口腔, 咽喉頭からの感染, 肺感染からの波及などが考えられている。小児では, 公園などで遊ぶ際に水や土壌中に存在する非結核性抗酸菌に汚染されたものを口に含むことで感染しやすいと示唆されている⁹が, 成人ともにはっきりとした見解は出ていない¹⁰。成人でも多くが口腔・咽喉頭の粘膜下リンパ組織から頸部リンパ節に至る経路と推察される。しかし症例1のような上気道から離れた後頸部リンパ節腫脹については, 皮膚からの感染経路は否定できないと考える。

診断については, 頸部リンパ節腫脹のみで早期から非結核性抗酸菌による頸部リンパ節炎を疑うことは困難である。そのため頸部リンパ節腫脹をきたす疾患が鑑別疾患に挙げられる。多くは細菌やウイルスによる上気道感染を契機とした炎症性疾患が占め, 悪性リンパ腫・転移性リンパ節などの悪性腫瘍性リンパ節腫脹や, 結核性リンパ節炎, サルコイドーシス, 猫ひっかき病, トキソプ

表1 成人の非結核性抗酸菌症によるリンパ節炎 (本邦)

	Age Sex	部位	塗抹	培養	化学療法	外科的治療
Horikoshi 1983	33 M	右下顎角部	ガフキー2号	<i>M. avium</i> complex	INH + RFP + SM + EB + CS + MINO + AMK	(-)
Fujiwara 1991	63 M	左顎部	+	<i>M. Gordonae</i>	INH + RFP + SM + EB + EVM + OFLX	切開排膿
Ikeue 2012	67 F	左オトガイ下	(±)	<i>M. avium</i> complex	(-)	摘出
Ohhama 2018	23 F	右顎部	+	<i>M. mageritense</i>	CAM + LVFX + ST	(-)
Present case 1 2016	25 M	右後顎部	ガフキー2号	<i>M. abscessus</i>	STFX + FRPM + AZM	切開排膿
Present case 2 2018	59 F	右顎下部	ガフキー2号	<i>M. avium</i> complex	RFP + EB + CAM	摘出

INH = isoniazid ; RFP = rifampicin ; SM = streptomycin ; EB = ethambutol ; CS = cycloserine ; MINO = minocycline ; AMK = amikacin ; EVM = enviomycin ; OFLX = ofloxacin ; CAM = clarithromycin ; LVFX = levofloxacin ; ST = sulfamethoxazole-trimethoprim ; STFX = sitafloxacin ; FRPM = faropenem ; AZM = azithromycin

ラズマ, 亜急性壊死性リンパ節炎, 伝染性単核球症などの特殊性炎症性リンパ節腫脹も鑑別に挙げられる¹¹. 炎症性リンパ節腫脹の治療は, 一般細菌であれば抗菌薬を中心とした保存的治療により1週間ほどで軽快する. またウイルス感染では保存的治療により数週間かけて治癒することが多い. 治療に反応しない場合は, 悪性腫瘍によるリンパ節腫脹および特殊炎症性リンパ節腫脹を疑うことが重要である¹¹. 非結核性抗酸菌による頸部リンパ節炎の所見は, 全身症状に乏しく, 通常片側性(95%)で圧痛を伴わず, リンパ節は比較的急速に増大し, 時に自壊して有癭性となる¹². 自験例でもこれらの特徴をすべて満たし, 従来の報告と合致した症状, 経過であった.

診断確定のためには, 抗酸菌検査(塗抹, 培養)とPCR検査が重要となる. リンパ節の内容液が採取できれば, 抗酸菌検査を行い塗抹が陽性となれば結核菌PCRを追加する. 結核菌PCRが陰性であれば, 非結核性抗酸菌症の可能性が高い. 非結核性抗酸菌症は8割以上をMACが占める¹³ため, MACのPCRが陽性となれば確定診断となることが多い. MACは臨床像や治療法が同一である*M. avium*と*M. intracellulare*をまとめて総称した分類で, 両者の抗酸菌に同時感染する例も珍しくないためまとめて扱われている. ただしその他の菌種も多く存在するため, 最終的には抗酸菌培養結果で確定診断となる¹⁴. 今回検討した6例では, 塗抹により5例で陽性となり, 全例培養検査にて確定診断に至っている. 菌種はMACが3例, *M. abscessus*, *M.*

gordonae, *M. mageritense*がそれぞれ1例であった. 症例1では, *M. abscessus*はPCRでは検出されず, 最終的に抗酸菌培養で確定診断となった. また症例2ではPCRおよび培養でMACが検出され診断確定となった.

非結核性抗酸菌症の治療は, 化学療法, 外科的治療または無治療経過観察となる. 肺病変に対しては, 診療ガイドラインが作成されている. しかし成人の非結核性抗酸菌における頸部リンパ節炎に対する治療は, 症例報告は散見される⁵⁻⁸も稀であるため, 明確な治療指針が示されていないのが現状である. 化学療法は治療の根幹であり, 抗酸菌培養に合わせて薬剤感受性検査を行い, 治療薬剤を検討することが重要である¹⁴. MACに対してはRFP, EB, CAMが推奨され治療反応も良好とされているが, 症例2ではやや反応不良であり外科的摘出が必要であった. *M. abscessus*では推奨できる有用な薬剤の組み合わせはなく, 外科的治療の併用が薦められている¹².

外科的治療について, 膿瘍形成では切開・排膿, 腫瘤状や有癭性では摘出術の2つの対応方法に分かれる. 症例1では膿瘍形成し, その後自壊・排膿を認めたため, 化学療法に加え切開・排膿, ドレナージ処置を併用したことで治癒を得られた. また化学療法のみでは1年程度治療を続けることが多いが, 本症例では外科的介入により内服治療期間を6ヵ月に短縮することが可能であった. 非結核性抗酸菌症の皮膚感染症に分類される皮下膿瘍においても, 薬物療法だけでは不十分なことも多く, 切開・排膿, 創部の洗浄, 場合によっては外科的切除を

併用する必要がある¹⁵。一方、症例2のMACは抗結核薬とCAMに感受性があるため4ヵ月間投与を続けた。しかし治療効果に乏しくリンパ節の残存を認めため、外科的摘出により治癒を得た。これらから非結核性抗酸菌症による頸部リンパ節炎に対する外科的治療は、化学療法に抵抗する病変に有用であり、外科的治療の介入により化学療法の治療期間短縮にもつながる有効な治療法と考える。そして非結核性抗酸菌は、結核と異なりヒト-ヒト感染は起こさないため、積極的に外科治療が行える。また、比較的頸部リンパ節炎に罹患することが多い小児の場合では、抗結核薬を併用しても難治性であることや化学療法の長期投与が困難であることから、外科的完全切除が推奨されている¹²。成人においても、海外では頸部リンパ節炎に対しての外科的治療を選択するものが多く報告されており、完全切除を行うことで再発率は1%以下との報告も認める²。われわれの報告も含めると膿瘍形成や化学療法に対して抵抗性の頸部リンパ節炎に対しては、成人においても外科的治療が推奨されるものと考えられる。

無治療経過観察については、肺病変と異なり頸部リンパ節炎に対して行うことは少ないと考える。肺病変では2008年に本邦の診断基準が改訂され、呼吸器症状がなくても画像所見と非結核性抗酸菌の検出で診断可能となり、早期発見例が増えた。自覚症状のない早期発見例に対し、根治的ではない多剤併用で長期間の化学療法を行うかどうかは副作用やCAMの耐性化の問題などから難しい問題である¹⁶。そのため治療時期については、診断後に即時治療開始することはなく無治療経過観察となる症例もある。しかしその一方、頸部リンパ節炎は比較的急速に増大し、時に有癭性、膿瘍形成、自壊・排膿を認めるため、積極的に治療する必要がある。

前述の本邦報告例6例の治療に関しては、堀越らの報告では、腫脹が広範囲であるため摘出術は行わず、RFP、EB、イソニアジドを中心とした化学療法で完治が得られた⁵。詳細は不明ではあるが、大濱らもCAM、レボフロキサシンのみで完治が得られたと報告している⁸。一方、池上らの報告では外科切除のみで完治が得られている⁷。また、自験例を含めた3例は化学療法に加えて手術や外科的ドレナージを行うことで治癒が得られている⁶。池上らは外科切除のみで完治が得られているが、単発の病変で完全切除が行われている⁷。上述の通り、海外では初回治療として外科切除を行い、完全切除を行うことで再発率は1%以下との報告も認める²。そのため病変が単発または周囲への炎症の波及が乏しい症例では、初回治療として完全切除による治癒が期待できると考える。またその後の再発の有無についての経過観察も

重要となる。自験例の2例目ではリンパ節炎は単発であったが、サイズが大きく周囲への炎症の波及も認めため化学療法を初回治療として選択した。

過去の報告からも多くの症例で外科的介入により治癒に至っている。また播種もなく、予後も良好であった。膿瘍形成や化学療法抵抗性のリンパ節炎では外科的治療の併用が有用であり、当科の果たす役割は大きいと考える。

結 語

1. 非結核性抗酸菌による頸部リンパ節炎の2例を経験した。
2. 化学療法に加え、外科的介入を行うことで予後良好な結果を得られた。
3. 今後非結核性抗酸菌による頸部リンパ節炎は今後増加する可能性があり、診療にあたり常に念頭に置く必要がある。

付 記

本論文の要旨は、第32回日本口腔・咽頭科学会学術講演会(2019年9月12日・13日、大分市)で口演した。

本論文について申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) 阿戸 学, 星野仁彦: 非結核性抗酸菌症. IASR 2017; 38: 245-247.
- 2) Yildirim A, Nurhayat B, Mustafa N: Mycobacterial Cervical Lymphadenitis. ORL 2004; 66: 275-280.
- 3) Namkoong H, Kurashima A, Morimoto K, et al: Epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Japan. Emerg Infect Dis 2016; 22: 1116-1117.
- 4) Lai KK, Stottmeier KD, Sherman IH, et al: Mycobacterial cervical lymphadenopathy. Relation of etiologic agents to age. JAMA 1984; 251: 1286-1288.
- 5) 堀越裕一, 花島恒雄, 森田武子, 他: 成人にみられた非定型抗酸菌による頸部リンパ節炎の1例. 結核 1983; 58: 401-406.
- 6) 藤原 昇, 小山洋一, 松垣康生, 他: Mycobacterium gordonaeによる頸部リンパ節炎の1例. 臨床と研究 1991; 68: 265-270.
- 7) 池上達義, 古田健二郎, 中治仁志, 他: 免疫正常の成人に発症した Mycobacterium aviumによる頸部リンパ節炎の1例. 結核 2012; 87(10) 659-662.
- 8) 大濱侑季, 日暮芳己, 佐藤智明, 他: Mycobacterium magritenseによる頸部リンパ節炎一症例. 東京都医学検査 2017; 45: 171-175.
- 9) Loizos A, Soteriades ES, Pieridou D, et al: Lymphadenitis by non-tuberculous mycobacteria in children. Pediatrics international 2018; 60: 1062-1067.

- 10) 館田 勝, 堀 亨, 森田真吉, 他: 非結核性抗酸菌による頸部リンパ節炎の1症例. 仙台医療センター医学雑誌 2019 ; 9 : 64-66.
- 11) 斎藤康一郎, 大久保啓介: 頸部リンパ節炎の診断と治療の流れ. JOHNS 2009 ; 25 : 1609-1613.
- 12) Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al: An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007 ; 175.
- 13) 長谷川好規, 森下宗彦, 飯沼由嗣, 他: 結核の基礎知識改訂第4版. 結核 2014 ; 89 : 521-545.
- 14) 日本結核病学会編: 結核診療ガイドライン 改訂第2版. 東京, 南江堂: 2012.
- 15) 瀬戸浩之, 中村 誠, 洲崎春海: Mycobacterium fortuitum による頸部皮下膿瘍の1症例. 昭和医会誌 2000 ; 1 : 136-140.
- 16) 倉島篤行: 新しい非結核性抗酸菌症の診断基準と治療対策. 結核 2010 ; 85 : 87-93.

(令和2年6月3日 受理)

別刷請求先:

〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通1-757
新潟大学大学院医歯学総合研究科
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野
大島秀介

Two cases of lymphadenitis by non-tuberculous mycobacteria

Shusuke Ohshima¹⁾²⁾, Hironori Baba¹⁾, Genki Iwai¹⁾
Nao Takahashi¹⁾ and Arata Horii¹⁾

- 1) Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Niigata University Faculty of Medicine
2) Department of Otorhinolaryngology, Niigata Prefectural Central Hospital

We report two cases of neck lymphadenitis due to non-tuberculous mycobacteria (NTM) in which good progress was achieved by surgical intervention. Two cases detected the swelling of the cervical lymph node of one laterality in the adult who did not merge immunodeficiency, and both cases showed resistance to antibacterial treatment. As for the acid fast bacterium culture of the puncture liquid, *Mycobacterium abscessus* was detected in the first case, and *Mycobacterium avium* complex was detected in the second case. In the first case, chemotherapy and incision drainage were performed. In the second case, chemotherapy was administered for four months, but the lymph node remained and was cured radically by enucleation. We recommend surgical intervention because the surgical approach is easier with localized cervical NTM and is expected to achieve cure earlier than treatment with chemotherapy alone.

Key words : non-tuberculous mycobacteria, cervical lymphadenitis, adult, surgical interventions
