

臨床懇話会

第 440 回東京医科大学臨床懇話会

頸部リンパ節生検により診断し得た症例

The lymph node biopsy can overcome the difficulty in diagnosis in atypical case

日 時 : 2014 年 5 月 16 日 (金) 17:00~18:00
会 場 : 東京医科大学病院 第一研究教育棟 4 階 第二講堂
当 番 分 野 : 東京医科大学病院 皮膚科
関連診療科 : 東京医科大学病院 整形外科
東京医科大学病院 高齢診療科
東京医科大学病院 感染制御部
司 会 : 原田 和俊 (皮膚科 准教授)
発 言 者 : 川口 敦子 (皮膚科)
西村 浩輔 (整形外科)
金高 秀和 (高齢診療科 講師)
中村 造 (感染制御部)

原田 (司会) : それでは、定時になりましたので、第 440 回東京医科大学臨床懇話会を始めさせていただきます。

司会は皮膚科の原田が務めます。

今日は頸部リンパ節生検から診断を確定できた症例を提示します。

まず、症例の概略を当科の川口からプレゼンします。

症例提示

川口 (皮膚科) : 症例は 80 歳台の男性。主訴は発熱、倦怠感です。家族歴に特記すべきことはありません。既往歴としては、20 歳のときに肺結核で治療をされています。心房細動、高血圧を高齢診療科で治療中です。

発熱と倦怠感で来院されたのは 20XX-2 年 10 月です。そのときのレントゲンで胸水貯留を認めました。

胸部の画像所見を示します。胸部のレントゲンで横隔膜陰影はスムーズに追えますが、CP angle が dull であり胸水が貯留していました。右のスライドの胸部 CT です。両下肺部に胸水の貯留を認めました (図 1)。

胸水の貯留は漏出性胸水と滲出性胸水に分類しなくてはなりません。なぜなら、漏出性胸水と滲出性胸水でその原因疾患が違うからです。まず胸水を穿刺し、漏出性胸水か滲出性胸水かを判断します。胸水の比重やタンパク質の程度を表す Rivalta 反応、胸水の LDH 濃度などを参考にして滲出性胸水か漏出性胸水か判断します。

漏出性胸水の場合は左心不全や肝硬変、ネフローゼや低タンパク血症を疑います。滲出性胸水の場合は、細菌性胸膜炎や膿胸や結核性胸膜炎、癌性胸膜炎、悪性胸膜中皮腫、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、肺梗塞、横隔膜下膿瘍、膣炎を疑います。この患者さんは 20 歳のときに肺結核に罹患し

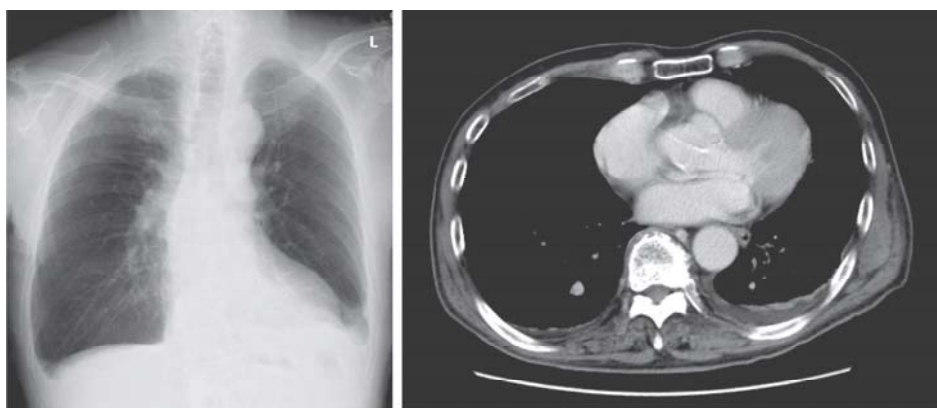


図1 2010年10月の胸部画像所見。左図は胸部X線、右は胸部CT。胸部X線で横隔膜陰影ではCP angleがdull。胸部CTでは両下肺部に胸水の貯留が確認できる。



図2 経過表

ており、加齢によって結核が再燃したと考えて結核性胸膜炎を疑いました。

結核性胸膜炎について説明します。結核性胸膜炎は、特発性胸膜炎と随伴性胸膜炎に分類されます。特発性胸膜炎は、初期感染時の初期変化群形成に伴ってツベルクリン反応陽転後間もなく発症します。随伴性胸膜炎は、血行散布によって胸膜炎を起こしたり、初期感染から長期経過して発症したりするものです。この患者さんの場合は、肺結核を発症してから60年たっていますので、随伴性胸膜炎を疑いました。症状としては、発熱や咳、胸背部痛です。胸膜生検による結核菌の同定が確定診断となります。また、胸水培養で結核菌を同定しても診断できますが結核菌の検出率は比較的低く、検出率は約25%です。

この患者さんの場合は胸水が少量のために穿刺することができませんでした。また、喀痰も採取できなかったため、胃液の塗抹培養検査を施行しました

が排菌は認められませんでした。

原田：ありがとうございました。

80歳台の男性が発熱と倦怠感で入院されました。胸水が貯留し、結核の既往があったので、胸水採取を試みようと思ったが量が少なく、胸腔穿刺ができなかったということですね(図2)。

今までの経過で何か質問がある方はいらっしゃいますか。

今回の症例は胸膜から生検しPCRを行うことも考えられたと思いますが、施行されておりません。その理由について感染制御部の中村先生、何かご存じですか。

中村(感染制御部)：胸膜生検はピストルみたいなもので、胸壁に針を刺します。胸腔内にある程度空間がないと危険です。胸水を取るよりも胸膜生検するほうが難しく、胸水がしっかりとたまっている状態で胸膜生検をする必要があると思います。この症例で胸膜生検するとそのまま肺を刺してしまいま

す。胸膜生検がベターではあるのですが、一般的には比較的侵襲度の低い、胸水検査がメインになるかと思えます。

原田：ありがとうございました。胸部の病変から検査するのは難しいということで、様子を診ていたということですね。

経過観察中に今度は腰痛が出てきたということで、結核というのは全身に病変をつくりまわすので、背骨に病変をつくったのではないかということで、整形外科で検査をしていただきました（図2）。

整形外科の西村先生、よろしくお願ひします。

骨関節結核の疑い

西村（整形外科）：今回、腰痛が出てきたところで当科にコンサルトがありました。まず、骨関節結核について説明します。2014年度では2万1,283人の結核患者さんがいます。罹患率は若干減少していますが、いまだにまれな疾患ではなく、肺結核がもちろん一番多いのですが、骨関節結核もあり、その中で一番多いのは脊椎、次が股関節と報告されています。

骨関節結核は一般的には正岡子規が有名だと思えるのですが、レントゲン上で腰椎部が明らかな側弯を呈します。昔は脊椎カリエスですね。矯正固定術を行います。

病態ですが、今回もそうだと思うのですが、肺の原発性結核病巣からの二次感染として発症します。胸椎、腰椎が多く、最初に椎体前方、軟骨板下骨層に発症して後方への拡大はまれです。というこ

とは神経にはあまり影響を与えません。

レントゲン像では、初期に椎間の狭小化し、椎体の著明な骨破壊と吸収像が出現したあと、椎体後方のアブセスの陰影が認められたらはっきりと診断できます。

この患者さんのMRIです。T1、T2強調画像で、下位腰椎の椎間板が白くなっています。T1強調画像で白いのですけれども、椎間板の輝度も変化が出てくる。これはちょっとおかしいぞ、考えられる所見です（図3左）。

続いて骨シンチグラフィを施行して、下位腰椎周辺に集積を認めました。胸椎部にも何か集積がある。ただ、集積は圧迫骨折でも起こるので、そこら辺はMRIと比べながら診断します（図3中）。

一般的に脊椎カリエスというのは全身状態に乏しく、局所症状も激痛は少なく、鈍痛、何となく重だるい感じ、レントゲンで昔と比べると少しずつ脊柱が変形してきているというのが特徴です。

今回の症例もそうなのですが、一般細菌による化膿性脊椎炎との鑑別が重要です。他臓器の結核の既往や、赤沈の亢進などが大切な所見です。画像所見は脊柱変形、椎体硬化像ですが、確定診断は生検しかありません。

今回はMRIや単純レントゲン、骨シンチで結核を疑いまして、椎間板穿刺を施行しました。椎間板穿刺というのは、局所麻酔下にうつ伏せで、透視をしながら椎間板に針を刺して、造影剤を注入し、造影剤が椎間板に入っていることを確認した後に、洗浄液や吸引液をPCR、一般菌培養、抗酸菌培養へ

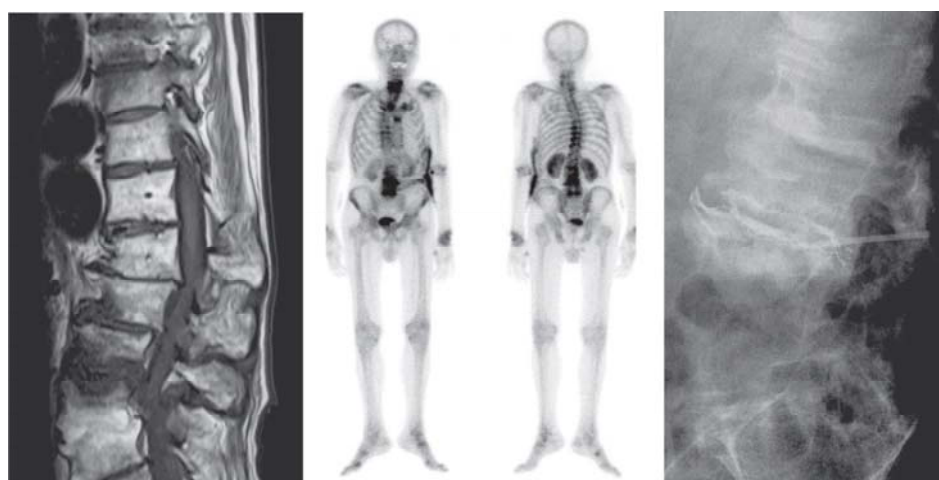


図3 整形外科受診時のMRI像T1、T2強調画像で、下位腰椎の椎間板が白く描出されている（左）。ガリウムシンチグラフィ。下位腰椎周辺に集積がある（中）。椎間板穿刺時の造影X線検査所見。椎間板に針が挿入されている（右）。

提出します。(図3右)。

今回の患者さんでは、椎間板穿刺を行い、採取した検体を塗抹標本で確認し、培養も行いましたが陰性でした。椎間板穿刺というのは50%の確率で偽陰性になります。手術をしてもっと組織を取ってくれば出る可能性はあると思うのですが、リスクも高くなります。しかも抗生剤投与後だとさらに陽性率が下がってしまうという問題があります。

治療は、まず保存療法で、今は抗結核薬の進歩しており、昔よりもかなり成績はよくなっています。それで後弯変形や麻痺が出てくるような場合には、病巣搔爬、椎体間固定という手術をします。

腰痛の分類を示します。腰痛には、脊椎性、心因性、血管性、内臓性、神経性などがありますが、私どもは急性の腰痛なのか慢性の腰痛なのかというのをまず鑑別します。

脊椎性腰痛と思っても、外傷、今回のような感染、腫瘍、骨粗鬆症自体でも痛みが出ます。あと、変形変性疾患、脊椎の中での椎間関節の痛みなど。一番多いのが圧迫骨折です。レントゲン、CTで楔状化する椎体を確認します。感染を疑った場合には、まず化膿性か結核性かを鑑別します。疾患としては硬膜下膿瘍、椎間板に炎症が起こる椎間板炎があります。

腫瘍ももちろん鑑別診断に挙げなければいけません。良性腫瘍が多いのですけれども、中には悪性の脊索腫とか骨髄腫、一番多いのは転移性腫瘍、あと神経原性腫瘍があります。

今回の症例では以上のことを除外して、椎間板穿刺をしましたが、残念なことに結果は陰性でした。

原田：ありがとうございます。

ここまでの経過をまとめると、結核が非常に疑われる患者さんなのだけれども、検査をしてもなかなか陽性所見が出ないということです。腰痛が出現し画像所見で椎間板に異常があるということで、整形外科で椎間板穿刺を行いました。残念ながら結核菌は出なかったということです。

今までのところで何か質問のある方はいらっしゃいますか。よろしいですか。

さらに経過観察を行ったところ、腰痛は消失しました。その後、今度はリンパ節があちこち腫れてきたということです。経過を川口先生に説明していただきます。お願いします。

リンパ節腫脹の出現

川口：腰痛があったのが20XX-1年5月の時点で、このときのポイントでも、検査は陰性でした。胃液の塗抹培養検査も施行していますが排菌を認めておりません。その後、高齢診療科で高血圧の治療を継続して行っていたところ、左鼠蹊部と左頸部のリンパ節の腫脹が出現しました(図2)。

これがそのときの所見です。表面が常色調で、直径3cm大の可動性のない皮下腫瘍を認めています(図4)。

そのため、高齢診療科の先生がいろいろな疾患を考えて検査を行ってくださいました。

採血の検査では、軽度の炎症反応を認めるのみでした。

高齢診療科の金高先生、経過の説明をお願いします。

金高(高齢診療科)：正常リンパ節の大きさは1cm以下と言われております。これよりも大きいものはリンパ節腫脹と考えます。ただ、正常の方でも鼠蹊リンパ節は非特異的に腫大することがあります。本症例の場合は左頸部2cm大のリンパ節腫脹に着目する必要がありました。3cmを超えると悪性の可能性は高いということで、2cmなのでグレーゾーンですけれども、2cmだから悪性を否定できるわけではないですね。リンパ節腫脹がこの場合1カ月単位の時間的なスピードで大きくなってきていましたので、一番ルールアウトすべきは悪性リンパ腫です。他臓器に発生した悪性腫瘍のリンパ節転移の可能性もありますので、生検をしないと診断できません。それで皮膚科の先生に生検をお願いします。



図4 生検時の臨床像。左頸部のリンパ節の腫脹を認める。



図 5 高齢診療科受診時の CT 所見。右頸部にリンパ節の腫脹がある (左)。ガリウムシンチグラフィ。右頸部 (矢印) に集積がある。(右)。

た。

生検前の CT 所見を示します。左頸部に 2 cm 大のリンパ節腫大を認めています。また、CT 上、腹腔動脈周囲にもリンパ節腫大がありました。肺癌や胃癌などの他臓器原発の悪性腫瘍の所見はありませんでした (図 5 左)。

ガリウムシンチを行いました。腹腔の集積はあまりはっきりしません。ただ、頸部の集積が認められました (図 5 右)。また、悪性リンパ腫で上昇する、可溶性 IL-2 レセプターという腫瘍マーカーがあります。通常は 500 U/ml 以下ぐらいですけれども、952 U/ml と、このままカットオフポイントの 2 倍ぐらいの高値を示しておりました。この時点で悪性リンパ腫が疑わしいだろうと考えております。

一般的な内科の総論的には、いろいろな病気でリンパ節腫大を来します。ただ、リンパ節腫大のスピードは、数日のうちに急速に増大するようなものはウイルス性だと細菌性、一般細菌のような感染性のものが多い。一方、数週間～数カ月かけて進行し、無痛性の場合には悪性腫瘍を疑います。ただ、悪性リンパ腫とか白血病など血液疾患のリンパ節腫大は、通常の固形癌に比べると増大のスピードはやや速い。それから、この人は結核の既往があって、整形外科のほうで結核性のものを念頭に置かれていたの

ですけれども、基本的に結核性のものは無痛性で、かなり長期間かかって増大することが多いといわれております。これは比較的 1 カ月、2 カ月単位で進行しますので、亜急性の腫大です。

この患者さんは結核の既往もあるのですけれども、HCV 陽性の既往もありました。これらから考えて CRP の上昇、それから GOT、GPT の上昇を認めた時期もありますけれども、これは HCV によるものではないかと考えられます。慢性の C 型肝炎です。それから、LDH の高値も認めておりました。若干このチャートの図とは違うのですけれども、腹腔内のリンパ節腫脹と頸部のリンパ節腫脹がありまして、悪性リンパ腫が最も疑われました。それから、可溶性 IL-2 レセプターが上昇していました。やはり正常のカットオフポイントは 500 U/ml ですけれども、2,000 U/ml 以上の場合には非特異的な上昇といえども悪性リンパ腫にかなり特徴的だと言われています。それから、可溶性 IL-2 レセプターは、悪性リンパ腫以外の病気でも上がることが知られていて、特に成人 T 細胞白血病では高値になります。それから、自己免疫性疾患、ウイルス肝炎によっても非特異的な上昇を認めます。それから、一般的には血液疾患の場合、リンパ節腫大が大きくなったり小さくなったりすることは普通ありませんが、成人

T細胞白血病などの場合は大きくなったり小さくなったりすることもありますので、いずれにしても生検が確定診断に必要なということになります。以上です。

原田：ありがとうございました。

結核を疑ったけれども、リンパ節が腫脹する疾患にはいろいろなものがある、高齢診療科の先生が様々な鑑別を挙げていただいたということです。何か今の点でご質問とかありませんか。

一般的に高齢者はいろいろな症状が出にくいと言われて、先生方もご苦労されることが多いと思います。例えば結核でもリンパ腫でも、リンパ節の腫脹の仕方が高齢者ほうが遅いということはありませんか？

金高：悪性リンパ腫に関していえば、高齢だから進行が遅いということはありません。これは大規模臨床研究でもそういうふうに言われております。それから、悪性リンパ腫といっても組織型がかなりいっぱいありますので、悪性度が高いものに関しては、やはり80代、90代でも週単位で進行するものもあります。それから、スライドには載せていませんけれども、かなりまれな疾患で、結核からの膿胸を発生母地とする、慢性膿胸関連リンパ腫というのがあります。結核の既往がある方の場合、その母地から悪性リンパ腫が発生することもありますので、そういった可能性も考えて悪性リンパ腫をまず疑っていたという流れもあります。

原田：どうもありがとうございました。

ほかにご質問はありませんか。

以上の経緯で高齢診療科から皮膚科に依頼していただきまして、リンパ節生検を行いました。その所見について、皮膚科の川口がプレゼンいたします。

リンパ節生検

川口：これがリンパ節生検のときの写真です（図4）。もう1回説明いたしますと、表面が常色調で、直径3cm大の弾性硬な可動性のない皮下腫瘤、このように舟状にカットして中のリンパ節を取り出しました。生検は2回行われています。1回目は病理検査と培養を出して、2回目に、結核を強く疑ったので、結核菌DNAのPCRを追加で出しています。

病理組織所見を示します。これがリンパ節です。リンパ節は、リンパ濾胞様構造という、渦巻状の構造がある正常の組織ではあるのですが、それ

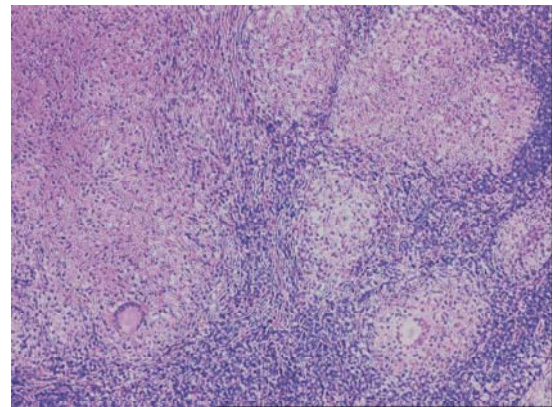


図6 リンパ節生検で採取したリンパ節の病理組織像。リンパ球、類上皮細胞から構成される炎症細胞浸潤を認める。炎症細胞浸潤の中心には乾酪壊死がある。

が破壊されており、リンパ球浸潤の中に中心が好酸性の無構造な領域があって、それを取り囲むようにして炎症細胞の浸潤を認めています（図6）。

リンパ節結核の所見は、中心に好酸性に染まる乾酪壊死があって、それを取り囲むようにして類上皮細胞が規則正しく配列している、巨細胞が認められることもあります。さらにその外側にリンパ球浸潤が認められています。この3層構造がリンパ節で認められます。この患者さんの場合も中心に好酸性に無均一に染まる乾酪壊死があって、乾酪壊死の外側に類上皮細胞が規則正しく浸潤しています。さらにその外側にリンパ球浸潤が認められていて、3層構造を形成しています（図6）。強拡大にすると、大型の細胞で多核細胞であり、核は馬蹄形に配列している、細胞質は泡沫状になってラングハンス巨細胞がみられます。類上皮細胞は比較的小型で円形の細胞で、規則正しく配列しています。

結核結節の典型的な病理組織所見を呈していました。乾酪壊死を伴う類上皮細胞性肉芽腫です。リンパ節の組織では、結核菌塗抹培養検査は陰性で、結核菌DNAは陽性でした。結核菌が同定されました。リンパ節構造、リンパ節の中に結核肉芽腫があったので、結核性リンパ節炎と診断しました。排菌を見るために、喀痰が取れなかったので、胃液の結核菌塗抹培養検査をして陰性でした。採血で結核菌インターフェロン γ （T-Spot）の検査をして陽性でした。こちらは結核の既往があっても陽性になります。

診断は結核性リンパ節炎です。結核性リンパ節炎は、先ほど金高先生がおっしゃったように、疼痛などの症状は認めづらく、リンパ節の腫脹や潰瘍、瘻

孔、硬化など、さまざまな症状を呈します。首に好発します。診断は、結核菌が直接リンパ節に病巣を形成するために、リンパ節の組織所見で肉芽腫を認めるほか、組織から結核菌を同定します。培養やPCRで結核菌を同定します。そのためにリンパ節生検が必須となります。結核性リンパ節炎は肺外結核の中で最多です。

先ほど排菌の有無を確認するために喀痰や胃液の塗沫培養検査が必要だと言いましたが、もし陽性になった場合は、空気感染のために隔離が必要になります。それとは別によくテストに出ることとしてガフキー号数というのがあります。こちらが高いほど感染力が高いということで、集団感染のときに評価として必要となるものだと思います。

原田：ありがとうございます。

ここでやっと結核菌が検出されたということですね。結核の既往のある高齢者に全身倦怠感があり、背骨に針を刺したり、胸水を取ろうと思ってうまくいかなかったりしましたが、やっとここで結核菌が見つかったということです（図2）。

これまでについて何かご質問のある方はいらっしゃいますか。今度は感染制御部の中村先生から結核の全般的なまとめ、そして本症例を振り返ってどのような問題点があったかということをお話させていただきます。よろしくお願いたします。

診断が困難な高齢者の結核

中村：皆さんにとって結核って別にぴんとこないかもしれないですが、臨床では結構、患者さんが多く、困っている医師はたくさんいます。いろいろな科が協力してやっと診断するのですが、これだけ集まってもなかなか診断できない。こんなに医学が発達した今でさえ、そんなことが起きているのが結核です。診断が結構難しいです。

結核はどここの臓器でも感染できます。最初は経気道的に入って肺門部のリンパ節から取り込まれると言われています。手にも感染するし、目もあるし、頭もあるし、鼻もある。例えば女性だったら卵巣もあるし、男性は精巣もあります。腎臓もあります。いろいろなところに病巣をつくらうところがポイントです。

粟粒結核という疾患があります。皆さんが、もし粟粒結核をイメージすると、肺のCT画像が頭に浮かぶのではないかと思います。確かに特徴的所見が

肺にあるのですが、それは肺結核ではないですね。粟粒結核というのは、言うならば、血液の中に結核菌が乗って散布された状態です。それが肺の網でトラップされているだけの状態をCTで見えています。粟粒結核は、多くの場合、肺のCTで診断されますが、それは肺結核ではなくて、肺外結核と言われています。経気道的に入った結核が肺結核で、肺に影があっても肺結核でないものがあります。臨床的に重要です。つまり、粟粒結核でも感染性のない人がいます。血液の中にしかいないから、外に結核菌は出ません。注意点です。

今回の症例はリンパ節結核があったのですが、全身のどのリンパ節でも結核は病巣をつくりますが、頸部が多いと思います。リンパ節の大半は触れば分かります。皆さんも触ったらすぐ分かるので、診断されやすい。クリニカルにも気づかれやすいので、皆さんも知っているととてもよい所見になると思います。リンパ節結核で何とか結核を診断するのが1つのキーになります。

あとは腸結核とかいったものも時々見ますし、今回のように結核性椎体炎は骨に結核が感染する病態です。診断するにはどこの臓器でもいいです。例えば腸結核になっても、腸を取りますというのは結構難しいと思いませんか。リンパ節だったら何とかちょっと局所麻酔で取るのはできるのですけれども、骨を取ってくることもできないですね。だから、椎間板穿刺になっているのですが、結構取りにくいので、リンパ節で診断するか、または痰か胃液で何とか診断するしかない。いろいろなところに病巣をつくるのだけれども、そういった診断の難しさがあるというのが結核の特徴です。

頭に入れば結核性髄膜炎とか、脳だと、脳結核と言わないで脳結核腫とよべます。あとは粟粒結核、腎結核、皮膚結核、がありますが、これは全部肺外結核です。肺門部リンパ節結核というのも肺外結核なので、肺ではない。結核性胸膜炎も、胸部に菌がつくのですけれども、肺結核とは別と考えられています。肺外結核です。

今回の症例は極めて診断が難しく、確定するまで2年近くかかっています。高齢者とかHIV感染がある場合には結核の症状がなかなか捉えにくいと言われていました。本症例もそれに当たると思います。典型的でない臨床像になり得るところが高齢者の結核で問題です。

今は超高齢化社会です。4人に1人は高齢者で、かつ結核に感染しているのは高齢者がほとんどです。だから、病院の中ではそもそも診ている結核自体が非典型例なことが多いです。例えば典型的とは何かというと、肺だったら上葉優位が典型的と言われています。あと空洞を伴う浸潤影が典型的です。下葉優位に浸潤影が出るとか陰影が出る場合は非典型的で、浸潤影のみで空洞を伴わない場合は非典型的と言われてはいますが、これはまた本当に多様で、非典型的と言われるもののほうが多いのではないかと思うこともあるぐらい難しいです。さらに、高齢者自身が多種多様です。高齢者の中でもいろいろな基礎疾患がありますし、免疫の状態もさまざまです。すごく元気な85歳から、すごく体力のない65歳までいます。HIV感染症もCD4の値は1桁の人から500とか600/μlまでいろいろな人がいますから、免疫の状態もかなりさまざまです。一律に基礎疾患だけで分類しても意外と診断は難しいです。

これは23歳ぐらいの男性のレントゲン所見です。たしかどこかの大学の学生だったと思うのですが、咳が続くと言って外来に来て、肺結核でした。ガフキー相当で16号とかいっていたと思うので、本当にすごい菌量です。すごい排菌をしていた人です。これは典型例です。胸部X線に大きくぼこっとあって、丸いぼこぼこがあります。多発空洞影で、粒状影が多発しています。これは散布影になりますけれども、全部結核の病巣で、そのなれの果てで壊れてしまった空洞を伴っているのがこういう方になります。空洞形成している場合には排菌量が多いので、ガフキー号数も高くなりやすいと言われていま

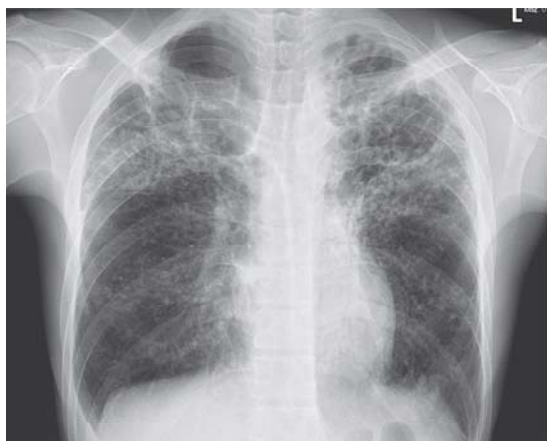


図7 23歳男性、肺結核の胸部X線所見。多発空洞影、粒状影が多発している。

す。これは典型的な肺結核です。このようなX線像でしたらこの症例も診断ができたと思います(図7)。

当科で保存している今回の症例の記録を参照すると、1年半ぐらい前に循環器内科に入院したときですけれども、39°Cを超えるような熱型があって、熱が上がったり下がったりして、一般的な抗生剤を投与しています。胸水はあったのですが、増えなかったので、穿刺せず、退院しました。このときもう既に熱が続いて、胸水があって、診断がつかない人というのは結核感染の可能性が高まりますが、なかなか診断ができませんでした。

先ほど西村先生が言っていましたけれども、20XX-1年6月にもう1回入院したときも熱も高熱です。38°Cを超える熱です。しかし、熱が下がってしまいました。この症例がすごく難しかった理由は、熱が持続しなかったことです。結核が顕在化したのは2年前なのに、毎日熱が出るわけではなくて、ある週だけ熱が出て、その後おさまってしまいました。このことが非典型的だったので、顕在化したからといって発熱が持続しなかったために診断するのに難しく、結核と診断しようと思っている間に解熱してしまいました。MRI所見は結核性椎体炎の可能性が高かったのですが、なかなか診断できず、そのまま外来で経過観察になりました。

結論としては、リンパ節にやっと出てきてくれたのでリンパ節生検ができて、診断できました。私自身はすべての時点でコンサルトされていました。最初は循環器内科で、2回目が皮膚科、その後外来で高齢診療科に通院し、最後に皮膚科に診断していただきました。2年間ずっとこの人は結核だろうなと思いつつもなかなか診断できなかった症例です。やっと診断がつき、今は感染症科に入院していただいで治療中になっています。

診断方法をまとめます。塗沫検査は痰を出して、それをスライドグラスに塗って染色するだけなので、ある程度の菌量が排出されていないと見えません。見えるくらい菌量が多いということは人に伝染するので、感染症により入院となります。塗沫が見えないけれども培養で陽性になる人がいて、培養というのは菌量が少なくても検査上は陽性になり得る検査です。塗沫ほど菌量はないけれども、培養で2~3週間してから検出できます。

遺伝子検査も行われます。これは培養法とほとんど

と同じ感度ですが、菌が少なくとも陽性になります。PCRでひっかからないぐらいの菌量では診断が難しいです。PCRの一番のポイントは、1日ぐらいで結果が判明することです。

先ほど出ていましたが、T-Spotという検査があり、結核菌に対するインターフェロン γ を測定します。1回結核にかかった方はリンパ球にメモリーされていますので、リンパ球をある特徴的な試薬で刺激すると、結核菌のメモリーがある人は結核菌に特異的なインターフェロンを出します。それを測定する方法です。これはリンパ球の記憶を頼りにして検査していますので、別に今菌が体の中に明らかに検出できなくても検出することができるというのがポイントですが、20年前、30年前の感染も陽性になります。従って、これが陽性だからといって、今日の前にいる患者さんが結核かどうかというのはまたそこに考察が必要になります。病理検査も行います。病理検査は直接組織像が見られますので、ラングハンス型巨細胞などをみつけると診断がしやすいと思います。

高齢者とかHIVの人でも検査感度は変わりません。塗抹検査とか培養とか遺伝子検査は、年齢が高い人だから診断できないということではなく、しっかり検体さえ取れば、検査への影響はありません。ただし、T-SpotとQFTというのはリンパ球の反応を見ているので、元気がないリンパ球を取ってしまうと反応しないです。HIVの進行している人とか、ステロイドがかなり長期に入っている方の場合にはT-SpotやQFTは偽陰性になり得ます。

治療薬について述べます。今回の症例はエタンブトールとピラジナミドとレボフロキサシンで治療しています。本来、結核の治療は、イソニアジド、リファンピシン、エタンブトール、ピラジナミド、この4剤で併用します。イソニアジドとリファンピシンがキードラッグになります。これらが入っていないと治療がうまくいかない症例があります。この2剤によって治療がよくなったと言われています。しかし今回の患者はアレルギーがあり使えません。副作用で皮膚がかゆくなってしまったり血小板が下がってしまったりしました。従ってエタンブトールとピラジナミドで治療中です。エタンブトールも効果がありますが、イソニアジドとリファンピシンがない状況で治療していますので、かなり効力が弱い状況です。レボフロキサシンというニューキノロン

系の抗生剤が偶然結核に効くことが分かって、それを併用しているのが現状です。

ストレプトマイシンやカナマイシンは、難聴になったり、めまいが出たりします。こういったものも効力は強いのですが、今は筋注しかない。内服用剤がないので、あまり使われない傾向にあります。結核は内服で治療するのがポイントです。これは世界的に言われていて、なぜかという、発展途上国で結核を治療しなければならないからです。発展途上国では毎回点滴できません。だから、発展途上国でも結核が治療できるように、今、全世界的に結核治療はバイマウスになっています。ストレプトマイシンとカナマイシンだけ内服薬がないので、今使われない傾向にあります。エチオナミド、リネゾリドという薬があります。リネゾリドはMRSAの薬ですけれども、結核に効くと言われていて、こういったものをうまく併用しながら治療せざるを得ないこともあります。

イソニアジド、リファンピシン、エタンブトール、ピラジナミドの4つで治療できる人が9割5分ぐらいなので、これでもうまくいく人はいいのですが、本症例のような場合にはいろいろな知識を動員して治療しています。

原田：どうもありがとうございました。

苦勞してやっと結核と診断できて、そして今、感染制御部でしっかり治療している。かなり経過はいいということでもよろしいですね。

何か今までの点で質問はありますか。結核は国試にも出るし、重要な病気です。医者になった後、今回のような症例で悩む方も多いのではないかと思います。

それでは、最後に皮膚結核について簡単に提示したいと思います。

川口先生、お願いします。

皮膚結核とは

川口：皮膚結核は皮膚に直接、病巣に結核菌がいるものと、アレルギーで皮膚に症状が出る、2パターンあります。病巣に結核菌があるのを真性結核で、尋常性狼瘡、皮膚腺病、皮膚疣状結核があります。それから、結核疹、例えばBCGを接種したところが湿疹みたいなのが起きますが、これらは結核疹です。硬結性紅斑とか丘疹壞疽性結核疹、腺病性苔癬、陰莖結核疹などあります。



図8 陰茎皮膚結核の臨床像。亀頭部に潰瘍を伴う紅色局面が形成されている。

真性結核の中で頻度が比較的高い尋常性狼瘡を示します。顔に出やすいのですが、病変に結核菌がいます。ほかの臓器病変などから血行性や、あるいは直接皮膚に結核菌がついて発症します。最初は丘疹があって、それが多発し、融合してこのような局面を形成します。

皮膚腺病を示します。主にリンパ節から皮膚のほうに波及してきて、このように皮膚の症状も出てくるものです。リンパ節、骨、関節、筋肉、腱などの結核病巣から直接連続性に皮膚に病変をつくりまします。

Bazin 硬結性紅斑を示します。病変には結核菌はおらず、結核に対するアレルギー反応で出現します。結核疹の中で最も頻度の高い皮膚の症状です。循環

の悪い下腿に好発します。表面に少しびらん、潰瘍を伴う皮下結節が出現します。両側性です。

この写真は最近皮膚科で経験した陰茎皮膚結核の症例です。これも結核疹、アレルギー症状です。亀頭部に潰瘍を伴う紅色局面があります。結節だったり膿疱だったり、痂皮だったり、治って陥凹性瘢痕などさまざまな症状を呈します。(図8)

皮膚結核を疑った場合の病巣に結核菌を同定することが確定診断ですが、結核疹の場合もあるので、同時に病理組織検査を出して、菌が同定されなくて乾酪壊死を伴う肉芽腫がある場合には結核疹と診断します。

原田：ありがとうございました。

皮膚は内蔵の鏡

皮膚は内蔵の鏡とよく言われます。今回の症例のように皮膚症状から診断困難な高齢者の結核を診断できることがあります。診断がつかない症例や不明熱の患者さんで、今回のようにリンパ節が腫れたり、変な皮疹が出現したりした場合、皮膚科にコンサルトしていただくとお役に立つことがあります。結核に限らず、皮膚の症状というのは、疾患を診断する上で有用な情報をもたらすことが稀ならずあります。さらに、皮膚に異常が出現した場合、サンプル採取が容易なため、病理学的な検討もすぐに可能です。血管炎やリンパ腫、アミロイドーシスなど全身に病変を引き起こす、診断困難な疾患がありますが、何か皮疹がありましたら、皮膚科へコンサルトしてみてください。出席している学生もこのことをよく頭に入れておいてください。

以上で発表を終わります。何か質問はありませんか。

では、以上で第440回の臨床懇話会を終了します。

(大屋敷 一馬編集委員査読)