

原発性上咽頭結核：症例の報告と本邦報告例の総括

高木 彩佳 長安 書博 洲鎌 芳美 白石 訓

要旨：今回、われわれは肺に病変を認めない原発性上咽頭結核の1例を経験した。症例は59歳女性。主訴は咽頭痛、右耳漏、聴力低下であった。肺に異常陰影を認めず、鼻咽腔ファイバースコープにて上咽頭粘膜に白苔付着する隆起性病変を認め、生検で上咽頭結核と診断した。また、中耳結核を合併していた。起因菌はイソニアジド (INH) に耐性を示したが、感受性のある抗結核薬治療により粘膜病変は消失し症状も軽快した。上咽頭結核は稀な疾患であるが、近年は診断技術の進歩に伴い報告例もわずかながら増加しており、細菌学的検査や遺伝子検査で結核菌が証明される確率は低く、診断に苦慮して治療が遅れることも少なくない。一般抗生剤に抵抗性を示す難治性の咽頭痛や中耳炎などを認めた場合は、鑑別疾患として結核も強く念頭に置き、各種検査を繰り返し行い総合的に判断し、迅速な対応に努めるべきである。

キーワード：原発性上咽頭結核、中耳結核、抗結核薬、耐性菌

はじめに

耳鼻咽喉科領域において上咽頭結核は稀な疾患とされているが、診断技術の進歩に伴って報告例もわずかながら増加傾向にあり、注意を要する疾患である。今回われわれは、肺に異常陰影を認めない原発性上咽頭結核の1症例を経験したので報告する。

症 例

症 例：59歳、女性。職業は薬剤師。

主 訴：咽頭痛、右耳漏、聴力低下。

既往歴：12歳時に急性虫垂炎、57歳時に尋常性乾癬（現在は治癒）。

家族歴：患者が幼少時に母親が肺結核で治療。

喫煙歴：なし。

現病歴：2011年1月頃から咽頭痛が続く。6月頃から症状悪化し、近医耳鼻咽喉科受診、急性咽頭炎の診断で抗生物質の処方を受けたが改善せず。同年8月頃からは右耳漏、聴力低下も出現し、滲出性中耳炎の診断で右鼓膜切開術を受けたが症状改善せず、某総合病院耳鼻咽喉科に紹介された。鼻咽腔ファイバースコープにて上咽頭

粘膜に白苔付着する隆起性病変を認め (Fig. 1)、生検により結核菌を伴う類上皮細胞やランゲハンス巨細胞からなる肉芽腫を認め、さらに喀痰および鼻汁で抗酸菌塗抹陽性、結核菌PCR陽性と判明し、上咽頭結核の診断で2011年9月末に当院入院となった。

入院時現症：理学的に特記すべき所見なし。頸部リンパ節は触知せず。

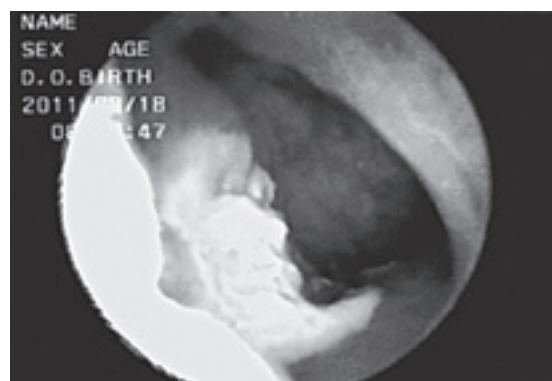


Fig. 1 Endoscopic examination revealed white-coated mass on the posterior wall of the nasopharynx

入院時検査所見：血液検査では白血球 $5,450/\mu\text{l}$ 、CRP 0.23 mg/dl と炎症所見を認めず、その他一般血液・生化学検査に異常は認めなかった。クオンティフェロン®TBゴールド (QFT-3G) は陽性であった。喀痰で抗酸菌塗抹陽性 (2+)、結核菌PCR陽性、後に培養陽性と判明した。

結核性中耳炎の合併を疑い耳漏の抗酸菌検査を施行したところ、塗抹 (±)、結核菌PCRおよび培養は陰性であった。

画像所見：側頭骨CTにて上、中鼓室および乳突蜂巣にかけてびまん性に軟部組織陰影を認めたが、骨破壊像は認めなかった (Fig. 2)。頸部造影MRIにて、T2強調画像で右中耳から乳突蜂巣にかけて高信号を示した。上咽頭は軽度粘膜肥厚を認めるのみで、明らかな造影効果のある病変は見られなかった。胸部XPおよびCT画像

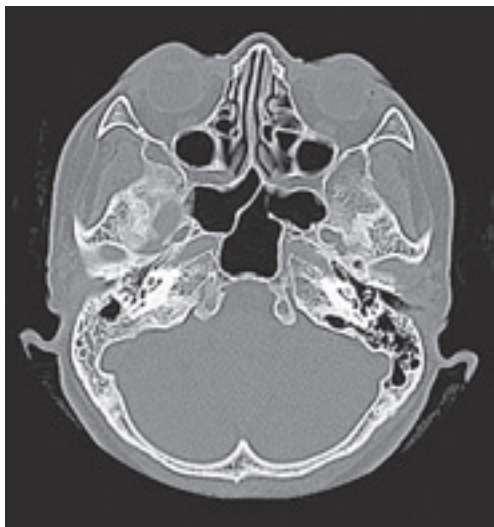


Fig. 2 CT of the head showed fluid collection in the right mastoid antrum



Fig. 3 Chest X-ray on admission showed normal

では肺野に異常所見はなかった (Fig. 3)。

病理組織所見：病変部生検標本のH-E染色でランゲハンス巨細胞や類上皮細胞の集簇からなる小肉芽腫と、周囲にリンパ球や形質細胞などの炎症細胞浸潤を認め (Fig. 4)、Ziehl-Neelsen染色で多数の抗酸菌を認めた。

入院後経過：肺野に病変を認めず、咽頭粘膜病理所見や喀痰および鼻汁から結核菌が証明されたことから、原発性上咽頭結核と診断した。また、右耳漏から抗酸菌塗抹 (±)の結果を得られ、培養、結核菌PCRは陰性であったが、症状、臨床経過、および側頭骨CTの画像所見などから、咽頭から耳管経由で中耳結核が併発したと診断した。

以上より、9月26日からイソニアジド (INH) 300 mg、リファンピシン (RFP) 600 mg、エタンブトール (EB) 750 mg、ピラジナミド (PZA) 1.0 gによる内服治療を開始した。治療開始約2週間後には上咽頭粘膜の白苔は半

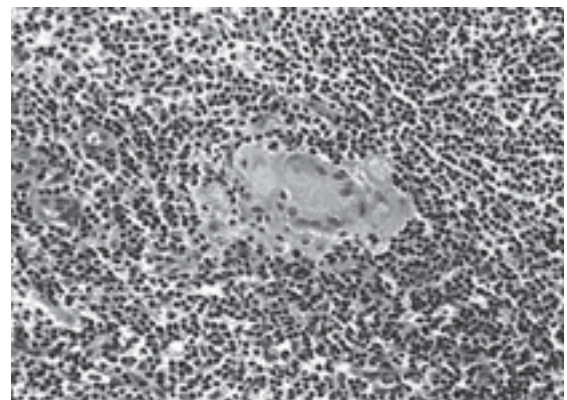


Fig. 4 Histological findings show granuloma with epithelioid cells and multinucleated giant cells. (hematoxylin-eosin staining, $\times 200$)

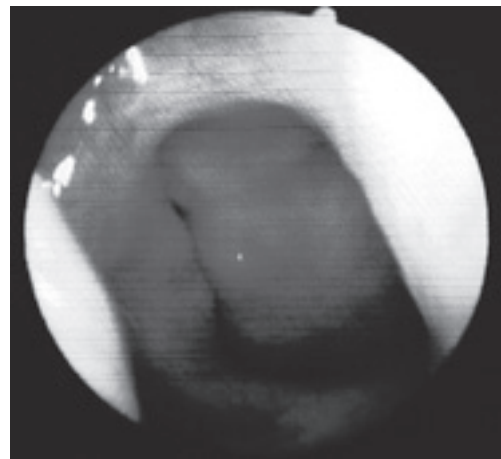


Fig. 5 The nasopharynx appeared almost clear two months after treatment

Table Reported cases of primary nasopharyngeal tuberculosis in Japan

Case	Age	Sex	Symptoms	Type of lesion in nasopharynx	Cervical lymphadenopathy	Otitis media	Author
1	13	Female	Nasal bleeding, nasal obstruction	Tumor	(+)	Not clear	Hirade, 1977
2	37	Male	Hearing impairment, abducens nerve paralysis	Tumor	(+)	Exudative	Hirade, 1977
3	44	Female	Nasal obstruction, postnasal drip	Ulcer	(+)	(-)	Imoto, 1981
4	51	Female	Ear noises	Ulcer	(-)	Exudative	Kita, 1982
5	43	Female	Pharyngeal pain	Tumor	(-)	(-)	Ioka, 1987
6	45	Female	Nasal obstruction, ear fullness, pharyngeal pain	Ulcer	(-)	Exudative	Nakayama, 1988
7	71	Female	Susurrus aurium	Tumor	(-)	Exudative	Sakamoto, 1988
8	23	Female	Otorrhea	Tumor	(-)	Tuberculous	Kawahara, 1990
9	44	Female	Pharyngeal pain	Tumor	(-)	(-)	Yudate, 1995
10	24	Female	Hearing impairment, ear fullness	Tumor	(-)	Adhesive	Miyano, 1995
11	31	Female	Pharyngeal pain	Ulcer	(-)	(-)	Ishizuka, 1996
12	35	Female	Cervical lymph nodes	Tumor	(+)	(-)	Ishizuka, 1996
13	33	Female	Hearing impairment, ear fullness	Ulcer	(-)	Exudative	Ishizuka, 1996
14	41	Female	Otorrhea, abducens nerve paralysis	Tumor	(-)	Tuberculous	Makiishi, 1998
15	27	Female	Hearing impairment, otorrhea	Tumor	(-)	Tuberculous	Makino, 1999
16	34	Female	Otorrhea	Tumor	(+)	Tuberculous	Makino, 1999
17	53	Female	Hearing impairment, ear fullness	Tumor	Not clear	Tuberculous	Kodaka, 2000
18	74	Female	Cervical lymph nodes, vertigo	Tumor	(+)	(-)	Shimada, 2003
19	69	Female	Pharyngeal pain	Tumor	(-)	(-)	Matuda, 2004
20	27	Female	Cervical lymph nodes	Ulcer	(+)	(-)	Sugimoto, 2008
21	66	Male	Pharyngeal pain	Ulcer	(-)	(-)	Tateda, 2009
22	61	Female	Otorrhea, abducens nerve paralysis, hearing impairment	Tumor	(-)	Tuberculous	Hasegawa, 2011
23	59	Female	Otorrhea, hearing impairment, pharyngeal pain	Tumor	(-)	Tuberculous	Present case

分程度に縮小し、約1カ月後には咽頭痛もほぼ消失した。喀痰抗酸菌塗抹陰性化を確認し11月末に退院となったが、薬剤感受性検査にてINH低濃度(0.2 $\mu\text{g/ml}$)に耐性と判明したため、11月23日よりRFP 600 mg, EB 750 mg, レボフロキサシン(LVFX) 500 mgの3剤に変更し、2012年9月25日までの計12カ月で治療を終了した。なお、上咽頭粘膜の白苔は治療開始から2カ月後には完全に消失し(Fig. 5)、その後も再発は認められなかったが、難聴は残存した。

考 察

上咽頭結核は、抗結核薬が普及する以前はそれほど稀ではなく、その大半が肺結核からの管内性撒布による続発性とされていたが、近年、原発性上咽頭結核の報告が増加している。しかし、われわれが検索しえたかぎり、本邦での肺病変を認めない原発性上咽頭結核は、1977年の平出¹⁸⁾の報告以降、現在まで自験例を含めて23例^{1)~18)}にすぎない(Table)。

性別は男性2例(9%)、女性21例(91%)と圧倒的に女性に多く、年齢は13~74歳(中央値43歳)で、20~40歳代に最も多くみられた。主訴としては、耳漏、耳閉感、難聴、耳鳴りなどの耳症状が13例と最も多く(57%)、次いで頸部腫瘍7例(30%)、咽頭痛症状7例(30%)、鼻症状(鼻閉)3例(13%)であった。耳症状を訴えた13

例には中耳炎の合併が認められ、結核性が7例(54%)、滲出性が5例(38%)、癒着性が1例(8%)であった。病型としては腫瘤型と潰瘍型に分類され、腫瘤型は上咽頭天蓋部に、潰瘍型は上咽頭天蓋、耳管隆起、咽頭陥凹に多く認められるとされている¹⁹⁾。以前は潰瘍形成の傾向が多かったが、最近では腫瘤型の報告例が多く、悪性腫瘍との鑑別も必要になる¹⁸⁾²⁰⁾。調査報告例でも腫瘤型：潰瘍型=16例(70%)：7例(30%)と腫瘤型が多かった。また、白苔の存在も結核症に特徴的で、本疾患を疑う重要な所見の一つとされている²⁾。

原発性上咽頭結核の病理発生機序として、Martinson²¹⁾によると、①小児期にアデノイドに潜伏した結核菌が未知の因子により臨床的に発病する、②結核菌が上咽頭組織内に直接侵入し感染を起こす、③不明な病巣から血行性に撒布する、などがあり、本症例は、患者の幼少時に肺結核に罹患していた母親から結核菌がアデノイドに感染し、何らかの要因により今回臨床的に発病したと推測される。

上咽頭結核の診断には、上咽頭ぬぐい液や鼻汁からの結核菌塗抹・培養検査、結核菌DNA-PCR検査、病理組織学的検査などが必要である。しかし、咽頭粘液や鼻汁からの結核菌検出率は低く、培養検査や病理検査は菌の同定や確定診断に重要な決め手となるが、長時間を要する。結核菌DNA-PCR検査は迅速かつ高感度の有用な検

査法ではあるが、偽陰性例も多い。これらの検査を組み合わせることで繰り返し行い、総合的に判断して迅速な診断に努める必要がある²⁰⁾。

上咽頭結核には、しばしば中耳結核が合併する。今回調べた23報告例においても7例(30%)に中耳結核の合併を認めた。感染経路には血行性、リンパ行性、経耳管性、経外耳道性があるが、一般的に咽頭からの経耳管性撒布が多くみられる²⁰⁾。結核特有の症状はないが、難治性耳漏、高度の難聴、急速に進行する顔面神経麻痺を認めた場合は結核を疑う必要がある²²⁾。鼓膜所見では多発性鼓膜穿孔もしくは辺縁不整の鼓膜穿孔が典型的とされているが¹⁸⁾、最近の報告例では鼓膜穿孔を認めない場合も多く、診断上注意が必要である。確定診断は耳漏からの結核菌の証明であるが、耳漏からの結核菌検出率は高くない。その理由の一つとしてニューキノロン系点耳薬の使用が挙げられている²³⁾。慢性中耳炎に有効なニューキノロン系点耳薬は抗菌薬に対しても抗菌活性をもつものがあるため、その使用が結核菌検出率を低下させていると推察される。本症例においても、当初慢性中耳炎としてニューキノロン系点耳薬を長期使用していたために耳漏の結核菌培養が陰性化した可能性が高い。

上咽頭結核に対する治療に確立した基準はなく、基本的に肺結核に準じた抗結核薬多剤併用療法(INH+RFP+EB+PZA)が行われる。本症例も、INH, RFP, EB, PZAの4剤併用療法を施行したが、後にINH低濃度に耐性と判明した。2002年の調査²⁴⁾によると、わが国の未治療患者での薬剤耐性の頻度は、いずれかの薬剤に耐性を示すものは8.2%、多剤耐性以外でINHに耐性を示すものは2.8%である。本症例は初回治療であるが、感染源が疑われている母親の結核菌が耐性菌であった可能性も考えられる。われわれが調べたかぎり薬剤耐性を呈した上咽頭結核の症例はほかになく、貴重な症例であると考えられる。

上咽頭結核は一般的に予後良好であるが、時に広汎な潰瘍を形成し、強い癒着を生じて上咽頭閉塞をきたし重篤化した症例も報告されており¹⁷⁾、早期発見・早期治療が重要である。

結 語

1. 原発性上咽頭結核および中耳結核の1例を経験した。
2. 起病菌はINHに耐性と判明し、感受性のある抗結核薬多剤併用療法にて治療を行い軽快した。
3. 本邦で報告された原発性上咽頭結核症例23例につき文献的考察を加えた。
4. 肺に病変を認めない場合でも、常に結核症を念頭に置き、各種検査を組み合わせることで総合的に判断することが肝要である。

文 献

- 1) 長谷川信吾, 丹生健一: 上咽頭結核. *Monthly Book Entoni*. 2011; 130: 44-49.
- 2) 館田 勝, 小田真琴, 片桐克則, 他: 細菌学的診断が困難であった上咽頭結核の1例. *口咽科*. 2009; 22: 137-142.
- 3) 杉本一郎, 宮脇浩紀: 原発性上咽頭結核例. *耳鼻臨床*. 2008; 101: 275-279.
- 4) 松田秀樹, 堀内長一, 吉田高史, 他: 原発性上咽頭結核の1症例. *耳展*. 2004; 47: 448-452.
- 5) 嶋田亜希子, 大下祐一, 木下 隆, 他: 原発性上咽頭結核の1例. *結核*. 2003; 78: 751-755.
- 6) 小高 学, 石井晴之, 藤田 明, 他: 両側性難聴にて発症した上咽頭・中耳結核の1例. *結核*. 2000; 75: 127. (第136回関東支部学会抄録)
- 7) 牧野伸子, 坂本邦彦, 梶川 泰, 他: 中耳, 上咽頭併発結核の2症例. *耳喉頭頸*. 1999; 71: 747-749.
- 8) 牧石千晶, 八田千広, 深澤啓二郎, 他: 中耳結核を伴う上咽頭結核例. *耳鼻臨床*. 1998; 91: 1231-1235.
- 9) 石塚洋一, 高山孝治, 前田秀彦: 原発性上咽頭結核の3症例. *耳鼻臨床*. 1996; 89: 25-30.
- 10) 宮野龍太, 中島庸也, 森山 寛: 癒着性中耳炎を伴った上咽頭結核の1症例. *耳展*. 1995; 38: 58-63.
- 11) 弓立史喜, 石丸咲恵, 義沢雄介, 他: 上咽頭結核に伴ったバザン硬結性紅斑様結核疹の1例. *臨皮*. 1995; 49: 321-323.
- 12) 川原孝文, 宮口 衛, 石田京子: 結核性中耳炎を併発した上咽頭結核の1例と文献的考察. *日耳鼻*. 1990; 93: 1222-1226.
- 13) 坂本邦彦, 松山博文, 内菌明裕, 他: 上咽頭結核の症例. *耳展*. 1988; 31: 851-856.
- 14) 中山杜人, 名取雄司, 吉沢正文, 他: 胸部に異常を認めなかった上咽頭結核の1例. 1988; 63: 185-188.
- 15) 依岡典子, 天野 一, 岸本誠司: 上咽頭結核の1症例. *日耳鼻*. 1987; 90: 283.
- 16) 北 真行, 森 弘: 最近経験した上咽頭結核治療例. *耳鼻臨床*. 1982; 75: 1999-2006.
- 17) 井本龍彦, 橋本祐治: 上咽頭閉塞を来した上咽頭結核の1例. *耳鼻*. 1981; 27: 592-594.
- 18) 平出文久: 最近の耳鼻咽喉科領域の結核症. *耳喉*. 1977; 49: 973-984.
- 19) 浅井良三: 鼻咽腔結核の臨床所見. *結核彙報*. 1941; 4: 234.
- 20) 峯田周幸, 芹沢泰博, 藤川和成, 他: 耳鼻咽喉科領域の結核症. *耳喉*. 1984; 56: 631-637.
- 21) Martinson FD: Primary tuberculosis of the nasopharynx in a Nigerian. *J Laryngol Otol*. 1967; 81: 229-233.
- 22) 青柳 優, 小池修治: 耳鼻咽喉科領域の結核. *化学療法*の領域. 2000; 16: 1721-1726.
- 23) 西川益利, 西川恵子: 中耳結核例. *耳鼻臨床*. 1998; 91: 889-893.
- 24) Tuberculosis Research Committee (Ryoken): Drug-resistant

Mycobacterium tuberculosis in Japan: a nationwide survey,

2002. Int J Tuberc Lung Dis. 2007 ; 11 : 1129–1135.

————— **Case Report** —————

PRIMARY NASOPHARYNGEAL TUBERCULOSIS

Ayaka TAKAGI, Fumihiko NAGAYASU, Yoshimi SUGAMA, and Satoshi SHIRAISHI

Abstract A 59-year-old female was complaining of sore throat, right otorrhea, and hearing impairment. There were no abnormal findings suggestive of pulmonary tuberculosis on her chest XP and CT. Nasopharyngoscopic examination detected a lesion coated with white mass on her nasopharynx, and a biopsy-specimen from this lesion revealed histopathological findings compatible with tuberculosis and the presence of acid-fast bacilli. PCR was positive for *Mycobacterium tuberculosis* complex. Therefore, we diagnosed the case as primary nasopharyngeal tuberculosis and treated her by 4-drug combination regimen with daily isoniazid, rifampicin, ethambutol and pyrazinamide. Later, low degree of resistance was noticed, isoniazid was replaced by levofloxacin. After the anti-tuberculosis chemotherapy, her symptoms almost completely diminished and the mass in her nasopharynx disappeared.

As far as we can search, 23 Japanese cases of primary nasopharyngeal tuberculosis, including this case, have been reported in the literatures. We summarized the clinical features of these cases in Table.

Nasopharyngeal tuberculosis is a rather rare disease. But, recently, due to the advances in diagnostic technology, the

number of the case-reports has been increasing. Difficulties in detecting tubercle bacilli in nasopharyngeal lesion sometimes delayed definite diagnosis and treatment. If a patient complains the symptoms compatible with this disease, such as sore throat, pharyngeal pain and otorrhea, which are refractory to the general antibiotic therapy, we should be aware of the existence of this disease and repeat bacteriological and/or molecular examinations to prove tubercle bacilli to be able to start timely anti-tuberculosis chemotherapy.

Key words: Primary nasopharyngeal tuberculosis, Tuberculous otitis media, Anti-tuberculosis agents, Drug resistant tuberculosis

Department of Respiratory Medicine, Osaka City Juso Hospital

Correspondence to: Ayaka Takagi, Department of Respiratory Medicine, Osaka City Juso Hospital, 2-12-27, Nonaka-kita, Yodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka 532-0034 Japan.
(E-mail: ay-takagi@hospital.city.osaka.jp)