

## 頸部および縦隔リンパ節結核から頸部皮膚瘻と食道結核をきたしたHIV感染症合併結核の1例

宮川 和子 大島 信治 田村 厚久 松井 弘稔  
永井 英明

**要旨：**症例は20歳代男性。頸部の膿を主訴に前医受診。膿の抗酸菌検査より結核性リンパ節炎の診断となった。当院初診時には発熱と頸部皮膚瘻を認めた。スクリーニングで施行したhuman immunodeficiency virus (HIV) 抗体検査陽性でHIV合併結核であった。CT検査で縦隔内にガス像を認め、食道穿孔の可能性を考え上部消化管内視鏡検査を施行。中部食道に深い潰瘍を認め、食道周囲の縦隔リンパ節から穿破した食道結核と診断した。診断後、抗結核薬治療を開始し、絶食、中心静脈栄養管理とした。治療開始1カ月半で食道瘻は閉鎖し、食事を再開。結核治療開始2カ月後より抗レトロウイルス療法を開始。治療6カ月で頸部皮膚瘻も閉鎖した。頸部皮膚瘻と食道穿孔を同時にきたし、特異な経過を呈したHIV感染症合併リンパ節結核の症例を報告する。

**キーワード：**HIV感染症, リンパ節結核, 食道結核, 皮膚瘻

### 緒 言

human immunodeficiency virus (HIV) 合併結核は非典型的な経過や画像所見をとることが多く、リンパ節結核を含む肺外結核の合併が高率にみられる<sup>1)</sup>。リンパ節結核の合併症は周囲組織への穿孔であり、今回頸部リンパ節炎の穿破による頸部皮膚瘻と縦隔リンパ節炎の穿破による食道結核とを同時発症したHIV感染症患者の症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患 者：20歳代、男性。  
主 訴：発熱、頸部皮膚瘻。  
既往歴：アレルギー性鼻炎。  
家族歴：特記事項なし。  
職 種：営業職。  
喫 煙：非喫煙者。  
海外渡航歴：数年前にタイ。  
性交渉歴：異性間のみ。  
現病歴：入院1カ月前より頸部に疼痛を伴う腫瘤を触

知するようになり、次第に増大し自壊して排膿を認めるようになった。前医を受診し、膿の抗酸菌検査でガフキー10号相当・結核菌群 polymerase chain reaction (PCR) 陽性と判明しリンパ節結核の診断で当院紹介。3日後に当院受診した際には頸部排膿部位は長径1.5 cmの瘻孔に拡大していた。スクリーニングのHIV抗体検査が陽性であり、HIV合併結核の診断となった。

入院時現症：身長171 cm、体重64.7 kg、体温38.7℃、血圧130/96 mmHg、脈拍130回/分、呼吸数16回/分、SpO<sub>2</sub> 99% (室内気)。右前頸部に瘻孔があり、排膿を認めた (Fig. 1)。頸部以外の表在リンパ節は触知せず。胸部ラ音聴取せず、心音異常はなし。腹部は平坦・軟、肝臓・脾臓触知せず。

入院時検査所見 (Table)：白血球7700/ $\mu$ L、リンパ球が21.7%と低下し、CD4陽性リンパ球 (CD4) 数は84/ $\mu$ Lと低値で、CRPは4.94 mg/dLと上昇を認めた。感染症検査ではRPR陽性、TP抗体陽性、HIV抗体陽性でHIVウイルス量は40,000 copies/mLであった。

入院時画像所見 (Fig. 2)：胸部単純X線では左上肺野縦隔側に浸潤影を認めた。computed tomography (CT)



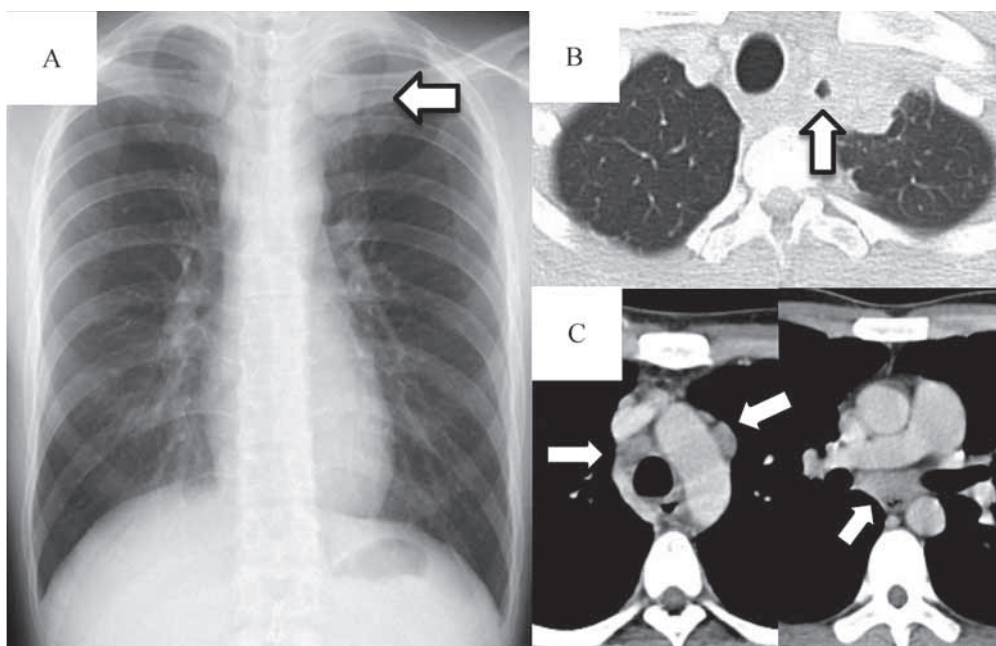
**Fig. 1** Cervical cutaneous fistula on admission

では、左上葉に縦隔リンパ節から連続するような浸潤影を認め、頸部から縦隔リンパ節にかけて多数のリンパ節腫大を認めたが、肺門部リンパ節の腫大は認めなかった。また、縦隔内にガス像を認めた。なお、結核既往を疑う石灰化病変は認めなかった。

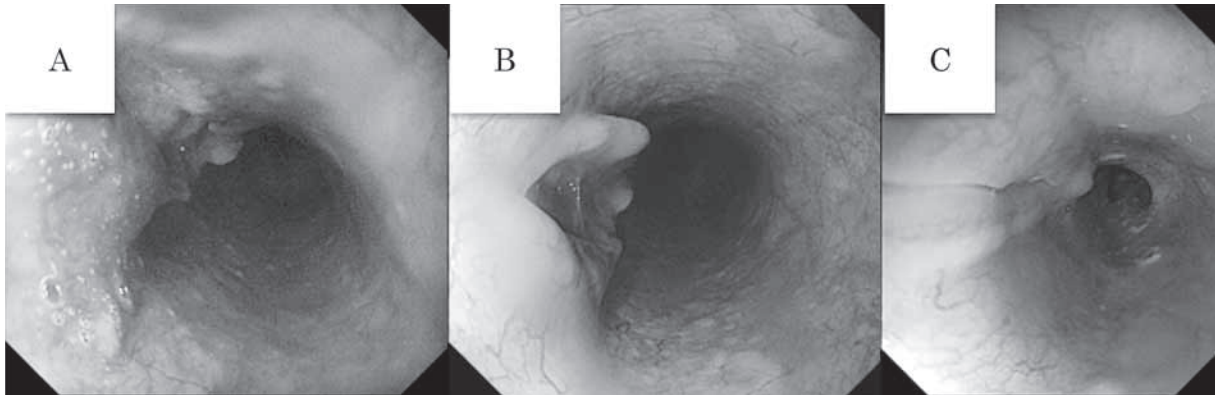
臨床経過：頸部膿の抗酸菌検査からリンパ節結核の確定診断となった。喀痰検査は抗酸菌塗抹陰性であったが、結核菌群 transcription-reverse transcription concerted reaction (TRC) 陽性であり、左上葉の浸潤影もあり肺結核と診断した。入院翌日から isoniazid (INH) 300 mg/日, rifampicin (RFP) 450 mg/日, ethambutol (EB) 750 mg/日, pyrazinamide (PZA) 1.2 g/日の4剤で治療開始した。し

**Table** Laboratory examination on admission

Hematology		Blood chemistry		Serology	
WBC	7700 / $\mu$ l	ALB	3.7 g/dl	CRP	4.94 mg/dl
Neut	70.7 %	T.Bil	0.45 mg/dl	RPR	(+)
Lymph	21.7 %	AST	19 IU/l	TP Ab	(+)
CD4	84 / $\mu$ l	ALT	11 IU/l	HBs Ag	(-)
Mono	6.4 %	$\gamma$ -GT	34 IU/l	HCV Ab	(-)
Eosin	0.9 %	ALP	216 IU/l	HIV 1/2	(+)
Baso	0.3 %	LDH	206 IU/l	HIV RNA	40000 copies/ml
RBC	$448 \times 10^4$ / $\mu$ l	Na	134 mEq/l	1, 3- $\beta$ -D-glucan	(-)
Hb	12.4 g/dl	K	3.4 mEq/l	Aspergillus-Ag	(-)
Ht	37.5 %	Cl	97 mEq/l	Cryptococcus-Ag	(-)
Plt	19.9 / $\mu$ l	BUN	12.7 IU/l	Toxoplasma-IgM	(-)
		Cre	0.78 mg/dl	Toxoplasma-IgG	(+)
				MAC Ab	(-)



**Fig. 2** Chest X-ray on admission (A) shows infiltrate in the left upper lung field. Computed tomography (CT) revealed a small gas collection in the mediastinum (B) and mediastinal lymphadenopathy (C).



**Fig. 3** (A) Esophagoscopy on admission revealed an ulcerated lesion in the middle esophagus. (B) Esophageal findings six weeks after an initiation of treatment showed mucosal neogenesis at the bottom of the ulcer. (C) The ulcer almost healed after three months.

かし、治療開始1週間で胆道系酵素上昇により中止となった。また、入院時CTで縦隔に瘻孔形成を示唆するガス像を認めており、頸部皮膚瘻からは距離があり、また喀痰抗酸菌塗抹は陰性である一方、胃液検査の抗酸菌塗抹3+と菌量が多いことから食道瘻を疑い上部消化管内視鏡検査を施行した (Fig. 3)。内腔所見では門歯から23~26 cmの食道に瘻孔を認め、縦隔リンパ節結核の食道穿孔により食道結核をきたしたものと診断した。絶食、中心静脈栄養に切り替え、INH 300 mg/日、levofloxacin (LVFX) 500 mg/日、streptomycin (SM) 0.5 g/週3回の点滴で治療を再開した。1カ月半の経過で食道潰瘍底に粘膜新生を認め、重湯から食事を再開した。同時に、RFP 1 mg/日から減感作療法を施行したが、RFP 300 mg/日まで投与した後に好中球数が $800/\mu\text{L}$ 、血小板が11万まで低下したためRFPによる薬剤性血球減少と判断し、中止。その後rifabutin (RBT) を1 mg/日から減感作療法で導入し、INH, RBT, LVFX, SMの4剤で治療を継続した。結核治療開始から2カ月後にtenofovir/emtricitabine, dolutegravirで抗レトロウイルス療法 (antiretroviral therapy: ART) を開始した。その後、再度好中球が $546/\mu\text{L}$ まで低下したためRBTによる薬剤性血球減少と判断し、RBT中止後、顆粒球コロニー刺激因子製剤を投与。RBTをEBに変更し1 mg/日から減感作療法で導入し、最終的にはINH, EB, LVFX, SMの4剤にて治療した。食道穿孔は3カ月で閉鎖し、皮膚瘻は6カ月で閉鎖した。縦隔リンパ節や肺病変も縮小し、約6カ月の入院加療を経て退院となった。

### 考 察

HIV合併結核では、 $\text{CD4}$ 数 $<200/\mu\text{L}$ の症例に肺外結核を認めることが多く、なかでもリンパ節結核や播種性結核が多い<sup>2)~4)</sup>。HIVは $\text{CD4}$ やマクロファージに感染し機能障害を招き、肺胞マクロファージによる結核菌排除

の低下や、肉芽腫形成不全など結核に対する防御機構が弱くなる。そのため、HIV感染症では結核を発症しやすく、肉芽腫の形成不全や結核菌の抑制不全、局所リンパ節への波及、血行性散布を起こしやすくなると考えられている<sup>1)5)6)</sup>。

本症例は縦隔リンパ節結核を認めたが、一般的に縦隔リンパ節結核は、肺病変および肺門部リンパ節腫大からなる初期変化群に引き続いて発症し、通常は小児期や思春期の初感染時に見られることが多い。近年は、既感染率の低下により成人発症の縦隔リンパ節結核の報告も散見され<sup>7)8)</sup>、本症例も明らかな陳旧性変化を認めず、既感染率が低い20代であり初感染結核であったと思われる。縦隔リンパ節結核の主な合併症は食道、気管支、大動脈など隣接臓器への穿孔であり<sup>9)</sup>、本症例では食道への穿孔を認めた。また、肺病変においても、左上葉の浸潤影は縦隔リンパ節から連続する浸潤影であり、縦隔リンパ節からの直接浸潤とも考えられた。頸部リンパ節結核は頭頸部結核の中で一番多く、またリンパ節結核の中でも最多である<sup>10)11)</sup>。感染経路は縦隔からの上行性や、咽喉頭のリンパ装置を侵入門戸として頸部に初発する下行性が考えられており<sup>12)</sup>、本症例は縦隔リンパ腫大から連続する病変であり、上行性経路が疑われた。頸部リンパ節結核は病期に応じて初期腫脹型、浸潤型、膿瘍型、潰瘍・瘻孔型、硬化型の5型に分類され、診断時に1割ほどの症例で皮膚瘻孔を認めるとされている<sup>13)</sup>。

DaleyらはHIV感染の後期に発病した結核症では類上皮細胞の形成がきわめて貧弱であり、結核菌多数を含んだ壊死を主体としていると述べている<sup>14)</sup>。本症例においても $\text{CD4}$ 数が $84/\mu\text{L}$ まで低下していたことから、HIV感染後期に発病した結核症であると考えられ、縦隔リンパ節に発症した初感染結核に対し肉芽腫形成がなされず、それゆえ上行性リンパ行性に頸部まで病変が進展したと考える。ところで、HIV合併結核ではリンパ節結核を多

く認めるが、HIV非合併結核と比較し穿孔例が多いという報告はない。しかし、本症例はリンパ節結核が同時に頸部皮膚と食道に穿破しており、HIV感染によるリンパ節が好中球性反応による壊死の性状を呈しているがゆえに<sup>15)</sup>、周囲の組織への炎症効果が強く、脆弱性を助長したために穿破させた可能性も十分ある。

食道結核は稀であり、Lockardらの報告によると結核患者16,489例の剖検で、食道結核は25例(0.15%)と全臓器の中で最も少なかったとされている<sup>16)</sup>。食道結核が少ない理由として、食道は重層扁平上皮からなり、結核菌に対し抵抗性であること、食道内腔が平滑で嚥下運動により菌付着の機会が少ないこと、他の消化管と比較してもリンパ装置が少ないことが挙げられている<sup>17)</sup>。食道結核の発症様式は、結核菌を含んだ喀痰の嚥下による経管感染や、咽喉頭病変からの直接浸潤、気管周囲・縦隔リンパ節などの隣接臓器からの穿破、血行性やリンパ行性感染などが考えられている<sup>17)</sup>。小林の集計によると、食道結核の73.1%は縦隔(肺門・気管)リンパ節結核の食道浸潤、穿破例であり、中部食道に多いと報告している<sup>18)</sup>。本症例も同様の機序であったと推測される。食道結核の症状は、嚥下障害が一番多く、他に嚥下時の胸骨後部痛、発熱がある。嚥下障害は90%に見られるという報告もあるが<sup>19)</sup>、最近の小林らの報告では40%程度である<sup>18)</sup>。本症例では発熱以外の症状は乏しく、症状のみでは食道結核は疑うことができなかった。症例報告では嚥下障害を認め、内視鏡検査で診断がついた症例が多いが、本症例のように特異的症候がない場合にはCT所見が重要である。CTの縦隔ガス像の存在が診断に有効という報告もあり<sup>9)20)</sup>、本症例でも縦隔内にガス像を認め、食道からの連続性は確認できなかったが、頸部の瘻孔からは距離があることや、胃液抗酸菌検査で菌量が多かったことから食道穿孔を疑い上部消化管内視鏡検査を施行した。気管支鏡検査を施行していないことから気管支瘻の有無は不明である。しかし、喀痰検査では抗酸菌塗陰性であったことから可能性は低いと判断した。

治療は結核の標準治療になり、基本的には薬物治療への反応がよいとされる。海外ではHIV感染症患者の食道結核の報告がいくつかあり、いずれも内服治療で軽快している<sup>21)22)</sup>。HIV感染症合併では抗結核薬による副作用が多いという報告があり<sup>23)</sup>、本症例も肝障害や薬剤性血球減少等の薬剤の副作用を多く認めたが、治療反応性は良好で薬物治療により改善がみられた。本症例は結核治療開始2カ月後よりARTを開始したが、ART開始に伴う免疫再構築症候群は認めなかった。

本症例は頸部および縦隔リンパ節結核から頸部皮膚瘻、食道結核をきたした1例で、HIV感染がその進展に影響したと思われる。リンパ節結核患者のCT画像で縦

隔にガス像がある場合には、連続性が確認できなくとも隣接臓器への穿孔を疑うことが重要であり、食道瘻もその一つであり示唆に富むと思われ報告した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

## 文 献

- 1) Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, et al.: Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. *Clin Microbiol Infect.* 2004; 10: 388-398.
- 2) 笠井大介, 廣田和之, 伊熊素子, 他: HIV感染症患者に合併した結核に関する検討. *日呼吸誌.* 2015; 4: 66-71.
- 3) Pawlowski A, Jansson M, Skold M, et al.: Tuberculosis and HIV co-infection. *PLoS pathogens.* 2012; 8: e1002464.
- 4) Naing C, Mak JW, Maung M, et al.: Meta-analysis: the association between HIV infection and extrapulmonary tuberculosis. *Lung.* 2013; 191: 27-34.
- 5) 永井英明: HIV感染者における結核. *結核.* 2003; 78: 45-49.
- 6) Diedrich CR, O'Hern J, Wilkinson RJ: HIV-1 and the *Mycobacterium tuberculosis* granuloma: A systematic review and meta-analysis. *Tuberculosis.* 2016; 98: 62-76.
- 7) 金地伸拓, 肥山淳一郎, 堀田尚克, 他: 成人発症の縦隔リンパ節結核の1例. *日呼吸会誌.* 2001; 39: 857-861.
- 8) 橋本友博, 佐々木結花, 八木毅典, 他: リンパ節結核治療中に発症した食道結核の1例. *結核.* 2005; 80: 535-539.
- 9) Ohtake M, Saito H, Okuno M, et al.: Esophagomediastinal fistula as a complication of tuberculous mediastinal lymphadenitis. *Internal medicine.* 1996; 35: 984-986.
- 10) 下出久雄, 村田嘉彦, 草島健二, 他: 地域病院における肺外結核症の実態. *結核.* 1994; 69: 519-525.
- 11) Oishi M, Okamoto S, Teranishi Y, et al.: Clinical Study of Extrapulmonary Head and Neck Tuberculosis: A Single-Institute 10-year Experience. *International archives of otorhinolaryngology.* 2016; 20: 30-33.
- 12) 佐藤 弘, 坪佐恭宏, 鶴久森徹, 他: 頸部結核性リンパ節炎による食道リンパ節瘻の1例. *日消外会誌.* 2005; 38: 1805-1809.
- 13) Puwell DA: Tuberculous lymphadenitis. *Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections.* 4th ed. Schlossberg, WB Saunders, Philadelphia, 1999, 186-194.
- 14) Daley CL, Small PM, Schecter GF, et al.: An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. An analysis using restriction-fragment-length polymorphisms. *New Eng J Med.* 1992; 326: 231-235.
- 15) Hill AR, Premkumar S, Brustein S, et al.: Disseminated tuberculosis in the acquired immunodeficiency syndrome era. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 144: 1164-1170.
- 16) Lockard LB: Esophageal tuberculosis; A critical review. *Laryngoscope.* 1913; 23: 561-584.

- 17) 藤巻茂夫：結核性食道潰瘍の三例並びに食道結核の一般に就いて. 結核. 1935 ; 13 : 665-677.
- 18) 小林広幸：本邦における消化管結核の現状—近年の本邦報告例の解析. 胃と腸. 2017 ; 52 : 145-156.
- 19) Mokoena T, Shama DM, Ngakane H, et al.: Oesophageal tuberculosis: a review of eleven cases. Postgraduate medical journal. 1992 ; 68 : 110-115.
- 20) Ko Y, Lee HY, Lee YS, et al.: Esophagomediastinal fistula secondary to multidrug-resistant tuberculous mediastinal lymphadenitis. Internal medicine. 2014 ; 53 : 1819-1824.
- 21) Porter JC, Friedland JS, Freedman AR: Tuberculous bronchoesophageal fistulae in patients infected with the human immunodeficiency virus: three case reports and review. Clin Infect Dis. 1994 ; 19 : 954-957.
- 22) Madi D, Achappa B, Ramapuram JT, et al.: An Interesting Case of Dysphagia in a HIV Patient. Journal of clinical and diagnostic research : JCDR. 2013 ; 7 : 534-536.
- 23) Yee D, Valiquette C, Pelletier M, et al.: Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003 ; 167 : 1472-1477.

---

Case Report

---

A CASE OF HIV AND TUBERCULOSIS CO-INFECTION  
WITH CERVICAL CUTANEOUS FISTULA AND ESOPHAGEAL TUBERCULOSIS  
FROM NECK AND MEDIASTINAL TUBERCULOUS LYMPHADENITIS

Kazuko MIYAKAWA, Nobuharu OHSHIMA, Atsuhisa TAMURA, Hirotohi MATSUI,  
and Hideaki NAGAI

**Abstract** A male in his 20s, visiting doctor because of pus from the neck, was diagnosed with tuberculous lymphadenitis by acid-fast bacillus test of the pus and referred to our hospital. Fever and cervical cutaneous fistula were noted on the first visit. Based on the positive human immunodeficiency virus (HIV) antibody test, performed by screening, he was diagnosed with tuberculosis in HIV-infected patient. Computed tomography (CT) revealed a small gas collection in the mediastinum. Upper gastrointestinal endoscopy, performed considering the possibility of esophageal perforation, detected a deep ulcer in the middle esophagus, leading to the diagnosis of esophageal tuberculosis. It was speculated that tuberculosis of mediastinal lymph nodes around the esophagus had penetrated. After the diagnosis, he was started on anti-tuberculosis drug treatment and intravenous hyperalimentation with suspension of oral feeding. After the esophageal fistula was closed in 1.5 months, oral food in-

take was restarted. Antiretroviral therapy was started two months after the initiation of the tuberculosis treatment. Cervical cutaneous fistula was occluded in 6 months. We report a case of tuberculous lymphadenitis in HIV-infected patient with a simultaneous cervical cutaneous fistula and esophagus penetration.

**Key words:** HIV, Tuberculous lymphadenitis, Esophageal tuberculosis, Cutaneous fistula

Center for Pulmonary Disease, National Hospital Organization Tokyo National Hospital

Correspondence to: Kazuko Miyakawa, Center for Pulmonary Disease, National Hospital Organization Tokyo National Hospital, 3-1-1, Takeoka, Kiyose-shi, Tokyo 204-8585 Japan. (E-mail: miyakawa-ymn@umin.ac.jp)