

喉頭癌の放射線加療中に照射野皮膚より発症した 非結核性抗酸菌症の1例

下出 祐造 糸井 あや 鈴鹿 有子 友田 幸一

金沢医科大学感覚機能病態学耳鼻咽喉科

Cutaneous Infection by *Mycobacterium avium* during Irradiation Therapy for the Laryngeal Carcinoma

Yuzo SHIMODE, Aya ITOI, Yuko SUZUKA, Koichi TOMODA

Department of Otolaryngology, Kanazawa Medical University

We presented a case of cutaneous infection by *Mycobacterium avium* during irradiation therapy for the laryngeal carcinoma (T2N0M0). The case was 67 years old male, who was performed irradiation therapy amount 60 Gy. Single mass was found in the skin area of radiation burn at the submandibular region and purulent discharge was oozing out from this mass. Ziehl-Neelsen staining was positive, and *Mycobacterium avium* was detected by polymerase chain reaction (PCR). Therefore it was diagnosed as nontuberculous mycobacteriosis. We treated with clarithromycin, rifampicin, and ethambutol hydrochloride, then finally inflammatory lesion was relieved.

はじめに

本邦における非結核性抗酸菌症のうち、*Mycobacterium avium* は呼吸器系の非結核性抗酸菌症の主な原因菌である。しかし皮膚における *M. avium* の感染は稀で *M. marium* が多い。今回我々は喉頭癌に対する放射線治療中に照射野に発症した皮膚非結核性抗酸菌症を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：67歳，男性

主訴：嗄声

既往歴：糖尿病，高血圧にて近医内科にて内服加療（服薬状況は不良）

現病歴：平成15年夏頃より咳嗽，嗄声を認

める様になり，近医耳鼻科を受診。左声帯に腫瘤が認められたため生検，扁平上皮癌の診断を受け，治療目的で当科紹介受診となった。

局所所見：左声帯から左声門上部にかけて白色隆起性病変を認め，声帯可動良好，リンパ節触知せず。全身の皮膚は軽度乾燥傾向があった（Fig.1）。

病理組織学的所見：前医での左声帯の生検組織では殆ど角化傾向を示さず，中等度分化型扁平上皮癌であった（Fig.2）。

治療並びに経過

平成16年3月29日当科初診。前医生検結果から声門型扁平上皮癌で T2N0M0 stage II と診断された。患者の強い希望にて入院はせずに外来で頸部外照射加療を開始した。2ヶ月後の

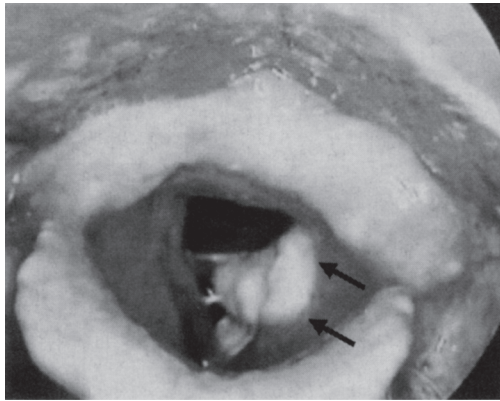


Fig.1 Laryngeal fiberscopic view. The arrow shows a laryngeal carcinoma in the left vocal and false cord.

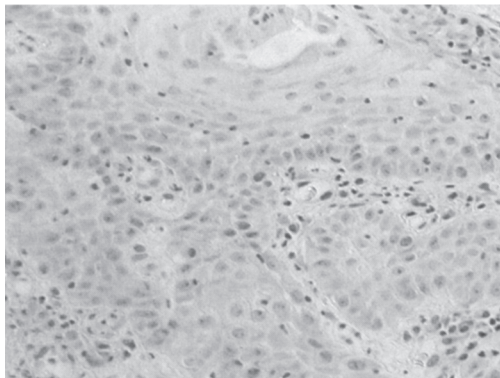


Fig.2 Histology of moderately squamous cell carcinoma by hematoxylin and eosin stain. (×200)

5月中旬に右顎下部皮膚に無痛性腫瘍を自覚するようになった。5月21日に外照射62Gy終了し、喉頭粘膜の腫脹を認め軽度気道狭窄がみられ、摂食不良となったため、安静、点滴加療目的で当科入院となった。

入院時採血、尿検査では、尿糖、尿蛋白陽性、血清クレアチニン1.41mg/dlと軽度腎機能低下、空腹時血糖は290mg/dlと高値で、腫瘍マーカーはCYFRAが治療前は2.8mg/ml(正常値3.5mg/ml以下)で放射線照射後は5.1mg/mlと増加していた。HIV抗体検査は陰性であった。

入院時画像検査では胸部レントゲン、CTでは明かな肺炎所見を認めず、下顎骨欠損は無く、

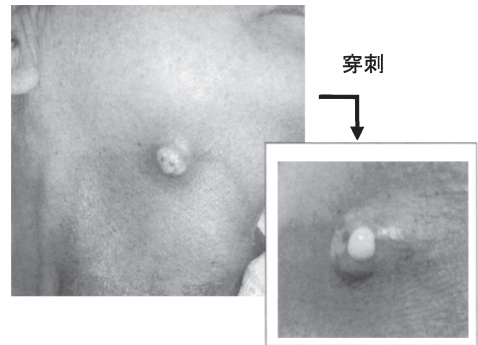


Fig.3 A mass located in the skin area of radiation burn at the submandibular lesion. The purulent discharge was seen after FNA.

MRIでは右顎下部皮膚にT1, T2 low, Gd造影で造影効果の有る腫瘍を認めた。

その間も右顎下部腫瘍は増大傾向を示しCYFRAも再検したところ8.8mg/mlまで増加し、右顎下部への喉頭癌皮膚転移を疑い、同部位に穿刺吸引細胞診を施行した。穿刺部位から黄色の排膿が見られ(Fig.3)、所見から皮膚結核の鑑別が必要となった。ツベルクリン反応は陰性(紅斑8×10mm, 硬結無し)であった。排膿液、喀痰のZiehl-Neelsen染色を施行し、いずれもGaffky1号で排膿液の小川培地は陰性、PCR法にて*M. avium*が検出されたため非結核性抗酸菌症と診断された。当院呼吸器内科とも協力し、リファンピシン、エタンブトール、クラリスロマイシンの3剤併用による治療を開始した。吸入等の治療も継続し呼吸苦の改善、摂食可能となり同年5月27日に退院となった。その後当初増加していた腫瘍マーカーであるCYFRAは2.61mg/mlと正常値内に減少し(Fig.4)、腫脹していた右顎下部腫瘍もほぼ消失した(Fig.5)。

考 察

本邦の非結核性抗酸菌感染症は近年増加傾向を示している。*M. avium*は成人では経気道的に肺へ感染し、肺非結核性抗酸菌症の原因菌の約7割を占める¹⁾。それに対して皮膚非結核性

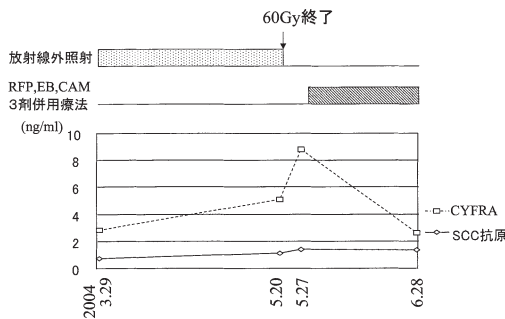


Fig.4 Clinical course of the case.



Fig.5 A mass at the submandibular region was relieved by anti-tuberculous drug.

抗酸菌症の原因菌は *M. marium* が多く、*M. avium* は稀であるとされているが、近年 DNA 診断が広く行われるにつれ、本菌の皮膚感染症の報告が増えてきている²⁾。*M. avium* は通常土壌や水、野鳥や家禽等の自然環境中に広く存在している³⁾。本症例は土壌等に接触する機会がおおい職業であり感染頻度の増加が予想された。*M. avium* は AIDS 患者など免疫能の低下した患者に発症した報告が欧米で見られる⁴⁾が、近年免疫低下のない若年者への感染報告が見られる。特に *M. avium* は発育至適温度が 25–45 度で、最近 24 時間風呂が感染経路として注目されている⁵⁾。本症例は背景に喉頭癌があり放射線外照射を施行している上、既往にコントロール不良な糖尿病があり全身の免疫力低下が存在していると考えられるが、HIV 感染は無く、特に 24 時間風呂の経験は見られなかった。

この *M. avium* の皮膚への感染経路は未だに明かにされていないが、アトピー性皮膚炎やドライスキンを伴う例⁶⁾があり、伊藤らは皮膚の防御機能低下等による経皮的感染の可能性を示唆している²⁾。特に本症例では高齢で乾燥肌である上、放射線性皮膚炎を認め皮膚防御力の低下がみられたことによる経皮的感染が疑われる。これまでの報告では皮膚非結核性抗酸菌感染症が悪性腫瘍に合併した症例の報告に乏しく、更に腫瘍マーカーとの関連について検討された報告はみられない。本症例では扁平上皮癌の腫瘍マーカーの一つである CYFRA の上昇が見られ、喉頭癌の再発、転移を疑ったが、本疾患の加療により速やかに改善を認めた。特異的な炎症によってシフラの上昇を来した可能性があるが原因は不明である。もし悪性腫瘍やその治療による免疫低下が本疾患の発症に影響するのであれば、腫瘍マーカーの増大した場合の鑑別疾患として本疾患を考慮する必要がある。

治療に関しては非結核性抗酸菌症は一般に抗結核薬に感受性が低く、有効な治療法は未確立である。近年抗結核薬にマクロライド、ニューキノロン系抗生剤による多剤併用療法が有効とされている⁶⁾。幸い本症例は内服加療で比較的速やかに消退したものの、内服加療に抵抗性を示し最終的に切除が必要となる症例も少なくないため、今後有効な内服治療の確立が望まれる。

参 考 文 献

- 1) 山本正彦：抗酸菌の臨床。臨床検査 34：413-417, 1990
- 2) 伊藤 薫：*Mycobacterium avium* 皮膚感染症と最近の DNA 診断：日皮会誌。106：1277-1281, 1996
- 3) 小松弘美，照沼 篤，田畑伸子，田上八郎：*Mycobacterium avium* 皮膚感染症に合併した lichen scrofulosorum, 臨皮 53：789-792, 1999
- 4) Bachelez H, Ducloy G, Piquier L, Rouveau M, Sibilla J, Dubertret L: Disseminated vario-

- liform pustular eruption due to *Mycobacterium avium intracellulare* in an HIV-infected patient. Br J Dermatol 134 : 801-803, 1996
- 5) 久保 等, 飯塚 一 : *Mycobacterium avium* による皮膚非定型抗酸菌症の姉妹例, 臨皮, 53 : 541-544, 1999
- 6) 福田直美, 伊藤 薫, 伊藤雅章 : *Mycobacterium avium* による皮膚非定型抗酸菌症, 皮膚病診察, 17 : 953-956, 1995
- 7) 伊藤 薫 : 非定型抗酸菌症, 臨皮, 50 (5 増) : 13-16, 1996

質 疑 応 答

質問 山下裕司 (山口大)

気道狭窄の原因は感染か放射線か.

応答 下出祐造 (金沢医大)

気道狭窄は全体的な粘膜の腫脹でした. 喀痰にガフキーが出た事は, 咽喉頭の感染による所見は乏しく唾液からの混入が疑われる.

質問 脇坂浩之 (愛媛大)

腫瘍の発生部位は, 放射線照射野に入っていたのか? 放射線治療によるリンパ球減少などが免疫低下の原因になっていなかったか?

応答 下出祐造 (金沢医大)

喉頭癌の照射野の境界に生じ T2 の照射野としては遠方でした.

連絡先 : 下出 祐造

〒920-0293

石川県河北郡内灘町大学 1-1

金沢医科大学感覚機能病態学耳鼻咽喉科

TEL 076-286-2211 FAX 076-286-5566