

【Problem list】

- #右側咽頭痛(2 カ月間持続する慢性咽頭痛)
- #右側嚥下痛
- #右扁桃腺腫大
- #免疫抑制剤内服中

【鑑別診断】

#咽頭痛の原因疾患

(Principles of Appropriate Antibiotic Use for Acute Pharyngitis in Adults. Ann Intern Med. 2001;134:509-517 より)

以下のものが咽頭痛の原因として挙げられる。(頻度順)

- ・咽頭炎(感染性)
- ・伝染性単核球症
- ・亜急性甲状腺炎
- ・アレルギー性鼻炎
- ・逆流性食道炎
- ・咽後膿瘍
- ・扁桃周囲膿瘍
- ・急性喉頭蓋炎
- ・咽頭・喉頭腫瘍
- ・膠原病(SLE など)
- ・Lemierre 症候群
- ・Ludwig angina(口底蜂窩織炎)

⇒本症例では、
右扁桃腫大、右咽頭後部から喉頭かけて潰瘍形成を認めており、
身体所見・検査所見、経過を合わせ、
上記より①咽頭炎(片側性・非ウイルス性)、②咽頭・喉頭腫瘍を
鑑別に挙げる。

#①咽頭炎(扁桃炎・上中下咽頭炎・喉頭炎)の起因菌

- ・ウイルス(40~50%)
 - Rhinovirus、Coronavirus、Adenovirus、Herpes simplex virus、Parainfluenza virus
Influenza virus、Coxsackievirus A、Epstein-Barr virus、Cytomegalovirus、HIV-1
- ・細菌性(15~40%)
 - Group A β -hemolytic streptococci (GABHS) 15-30%
Group C/G streptococci、Neisseria gonorrhoeae、Corynebacterium diphtheria ulcerans
Arcanobacterium haemolyticum、Yersinia enterocolitica
- ・その他
 - Chlamydia pneumoniae、Mycoplasma pneumoniae、真菌感染

1) 紡錘菌(ワンサンボレリアと混合感染し扁桃炎を起こす)感染後に起こる Lemierre's 症候群、A 群連鎖球菌性咽頭炎
による扁桃炎 → 通常咽頭炎出現より 2 週間以内で軽快。発熱が認められていない点も矛盾。

2) 小胞の解体を伴って浅い潰瘍性病変を認めた。→ 急性小胞性喉頭炎：以下が原因ウイルス。

- ・ コクサッキーウイルス → 左右両側性咽頭炎を引き起こす。若年小児に起こり 2-3 日以内に改善。

- ・再発 HSV 感染→免疫不全患者において不定形な咽頭喉頭病変をきたすがこれも**両側性**。
- ・VZV→帯状ヘルペス患者において三叉神経第 2, 3 枝に感染すると同側の咽頭炎・喉頭炎を来すことがあるが稀なケース。患者は関節リウマチに罹患しており、感染リスクはあるが帯状疱疹や神経症状を認めない点で否定的。

3) 結核菌による慢性咽頭感染

→患者は抗 TNF- α 阻害薬による治療中であり、肉芽腫性感染率増加のリスクあり。肺外結核の 60%がインフリキシマブ内服に関連。咽頭炎をきたすものは稀であるがメトトレキサート内服の関節リウマチ患者で報告あり。

→本症例では Tb 歴ない。抗 TNF- α 阻害薬開始時の検査でも陰性。発熱なく咳なし。

4) 抗 TNF- α 阻害薬：真菌感染のリスクを増加

- ・コクジオイド真菌症 (咽頭に散布されることは稀)、パラコクジオイド真菌症 (85-95%のケースでは男性に発生、南アフリカの特定の地域にて長期間暴露後に発症)、ブラストミセス症⇒これらは疫学的な理由からも否定的。
- ・ヒストプラズマ症→通常 US ではミシシッピ川やオハイオ川などの地域にて発生し、高齢者に感染が起きやすいが、12%のケースではニューイングランドで発生。抗 TNF- α 阻害薬内服中の患者ではヒストプラズマ症は結核の 3 倍感染しやすい。さらにインフリキシマブ内服中の患者はエタネルセプト内服中の患者と比較し感染のリスク増加。

⇒本症例では、①抗 TNF- α 阻害薬による治療歴、②亜急性の経過、③病変部位を合わせヒストプラズマ症が最も疑わしい。

#②咽頭・喉頭腫瘍

- ・悪性腫瘍 (癌、悪性リンパ腫) の可能性あり。
- ・頭頸部扁平上皮癌

→主なリスクファクターは喫煙 (喫煙歴のない人の 15 倍のリスク) や飲酒。ヒトパピローマウイルス感染に関連したものは若年の喫煙歴・飲酒歴のない患者に認められる。

→本症例では、i) 慢性咽頭痛・嚥下痛を認める点、ii) 扁桃が mass 様に腫脹している点、iii) 扁桃に潰瘍形成がある点、iv) 頸部リンパ節が腫大している点より悪性腫瘍の特徴あり。

⇒以上をふまえ、生検にて確定診断を行った。

【病理結果】

凍結切片で得られた咽頭組織

組織上、検体表面は潰瘍を形成。癌、悪性リンパ腫、悪性腫瘍は否定的。(Fig. 3A)

ホルマリン固定後永久標本 (Fig. 3B) では高度の炎症細胞浸潤と肉芽腫様変化を認める。

Gomori メセナミン銀染色を施行したところ、出芽形態をとる酵母型真菌を認めた。(Fig. 3C)

【治療経過】

確定診断されてから患者は再入院。咽頭・喉頭病変以外に目立つ身体所見なし。胸腹部 CT は正常、血液培養検査も陰性。治療はイトラコナゾールが選択され、間もなく症状は改善。(治療開始後 12 日目までに咽頭痛消失、3.5 週間には咽頭喉頭病変は完全に消失。)

血清抗ヒストプラズマ抗体および尿中ヒストプラズマ抗原検査が施行され、いずれも陽性。

培養提出後 4 週間目で *H. capsulatum* var. *capsulatum* (Fig. 3D) が同定。イトラコナゾールによる治療は 1 年間継続した。

【確定診断】

中咽頭・喉頭のヒストプラズマ症