

[症 例]

BCG接種後に生じた全身性丘疹状結核疹の2例

Two cases of generalized papular tuberculid after Bacille Calmette-Guerin vaccination

佐藤 有紀¹⁾、高橋 豊¹⁾、鹿野 高明¹⁾、吉岡 幹朗¹⁾、縄手 満¹⁾、薬詔 紀子¹⁾
 月永 一郎²⁾、横関真由美²⁾、深澤雄一郎³⁾、鈴木 昭³⁾、川村 脩子⁴⁾

Yuki Sato, Yutaka Takahashi, Takaaki Shikano, Mikio Yoshioka, Mitsuru Nawate, Noriko Yanazume,
 Ichiro Tsukinaga, Mayumi Yokozeki, Yuichiro Fukasawa, Akira Suzuki, Shuko Kawamura

¹⁾ KKR札幌医療センター小児科 Department of Pediatrics, KKR Sapporo Medical Center

²⁾ 同皮膚科 Department of Dermatology, KKR Sapporo Medical Center

³⁾ 同病理診断科 Department of Diagnostic Pathology, KKR Sapporo Medical Center

⁴⁾ 川村小児科 Kawamura Children's Clinic

キーワード：BCG副反応、乳児、丘疹状結核疹、皮膚結核

はじめに

BCG接種後の副反応としての皮膚症状は稀であるとされてきたが、経過中の自然治癒等により確定診断に至らなかったものも含めると実際にはより多くの症例が潜在していると考えられる。近年、BCG後の皮膚副反応として、壊死を伴わない全身散布性丘疹を主症状とした臨床像の報告が散見されるようになった。今回著者らは臨床像および組織像から全身性丘疹状結核疹と診断しえた2症例を経験したので報告する。

症 例

症例1

患者：6ヵ月・女児

主訴：体幹・四肢の皮疹、BCG接種部位の紅斑、発熱
 家族歴、既往歴：特記すべき事項なし

現病歴：平成20年2月初旬（生後4ヵ月時）にBCGワクチンを接種した。平成20年3月20日（BCG接種約1ヵ月半後）から体幹・四肢に紅色丘疹が出現した。同月24日より増強し、さらに26日より発熱を認め、BCG接種部位の紅斑を伴ってきたため川村小児科を受診、当科紹介となった。

現症：四肢を中心に、全身に径3～4mmの紅色小丘疹が散在し、一部に膿疱が認められた（図1）。BCG接種部には、鱗屑・痂皮を伴う紅斑を認めた。表在リンパ節の腫脹はなく、胸腹部に異常所見は認めなかった。

臨床検査所見（表1）：白血球数は9,600/ μ lと正常範

表1 臨床検査所見

血液一般	症例1	症例2	生化学	症例1	症例2
WBC (μ l)	9,600	12,600	T-Bil (mg/dl)	0.5	0.5
Lymph (%)	68.0	79.5	GOT (IU/l)	48	51
Mono (%)	5.0	3.0	GPT (IU/l)	22	32
Eosi (%)	0.0	2.0	LDH (IU/l)	287	288
Seg (%)	26.0	15.5	ALP (IU/l)	1944	
Aty-Lym (%)	1.0		Na (mEq/l)	138	137
			K (mEq/l)	4.6	4.8
RBC (μ l)	500	482	Cl (mEq/l)	108	105
Hb (g/dl)	11.7	10.5	BUN (mg/dl)	3	5
Hct (%)	36.3	32.8	Cre (mg/dl)	0.13	0.18
Plt (μ l)	25.2	47.4	ASO (IU/ml)	2.0	
			IgG (mg/dl)	396.0	461.0
血清			IgA (mg/dl)	10.0	21.0
CRP (mg/dl)	0.56	0.09	IgM (mg/dl)	47.0	57.0



図1 症例1の臨床像：径3～4mmの散在性紅色小丘疹を認める。BCG接種部位に鱗屑・痂皮を伴う紅斑を認める。

囲で貧血無く、CRPは0.56mg/dlと軽度陽性を示した。生化学検査、血清免疫グロブリン、リンパ球サブセッ

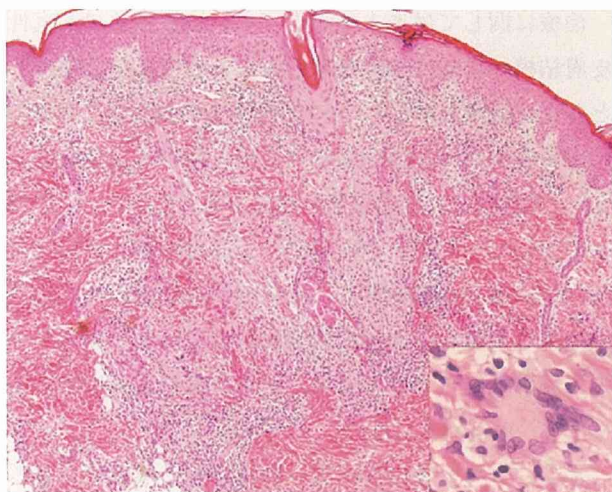


図2 症例1の組織像：真皮内に類上皮細胞のシート状増殖とリンパ球・組織球の浸潤を認める。(右下) Langhans型巨細胞。

トはいずれも年齢相当であった。ウイルス学的検査ではHSV、VZV、EBVいずれも未感染パターンであった。診断と臨床経過：初診時38℃台の発熱を認めたが全身状態良好であり、全身の小丘疹とBCG接種部位の強い紅斑とが同時期に出現していることからBCG副反応としての結核疹を疑い、皮膚科にて右大腿の紅色丘疹より皮膚生検を行った。病理組織学的所見は表皮は反応性に肥厚し、真皮上層から下層にかけて類上皮細胞のシート状増殖がみられ、リンパ球・組織球の浸潤を伴っていた。乾酪壊死は明らかでなく、Langhans型巨細胞が複数認められた(図2)。臨床経過と生検結果より全身性丘疹状結核疹と診断した。皮膚組織でのZiehl-Neelsen染色は陰性(ガフキー0号)で、抗酸菌培養も含め培養はいずれも陰性であった。フマル酸ケトチフェン内服にて経過観察したところ、初診2日後には自然に解熱し、皮疹も徐々に消滅傾向を示し、初診1ヶ月後には認められなくなった。以降皮疹の再発はなかった。

症例2

患者：6ヵ月・男児

主訴：体幹・四肢の紅色丘疹

家族歴、既往歴：特記すべき事項なし

現病歴：平成20年12月初旬(生後4ヵ月半時)にBCGを接種した。平成21年1月初旬(BCG接種約1ヵ月後)から全身に皮疹が出現、拡大し、BCG接種部位が発赤、腫脹してきた。同年1月20日、三種混合ワクチン接種のため当科を受診した。

現症：体幹を中心として径2～4mmの紅色小丘疹が全

身に散在し、一部丘疹の近傍に掻破痕を認めた(図3)。BCG接種部位には軽度腫脹と紅斑を認め、鱗屑・痂皮が付着していた。表在リンパ節の腫脹はなく、胸腹部に異常所見は認めなかった。

臨床検査所見(表1)：白血球数は12,600/ μ lと正常範囲で貧血なく、CRPも陰性であった。生化学検査、血清免疫グロブリン、リンパ球サブセットはいずれも年齢相当であった。ウイルス学的検査ではHSV、VZV、EBVいずれも未感染パターンであった。

診断と臨床経過：発症からの経過と臨床所見よりBCG副反応としての結核疹を疑い、皮膚科にて右大腿の紅色丘疹より皮膚生検を行った。病理組織所見では表皮真皮境界部に少数の単核細胞浸潤と軽度の液状変性のみ見られた。中心部乾酪壊死は明らかでないが、真皮に小型の類上皮肉芽反応が認められた(図4)。典型的なLanghans型類上皮肉芽腫はみられなかったものの、臨床所見を踏まえて全身性丘疹状結核疹の部分像と判断した。皮膚組織でのZiehl-Neelsen染色は陰性(ガフキ



図3 症例2の臨床像：掻破痕を伴う径2～4mmの散在性紅色小丘疹を認める。BCG接種部位の鱗屑・痂皮を伴う軽度の紅斑。

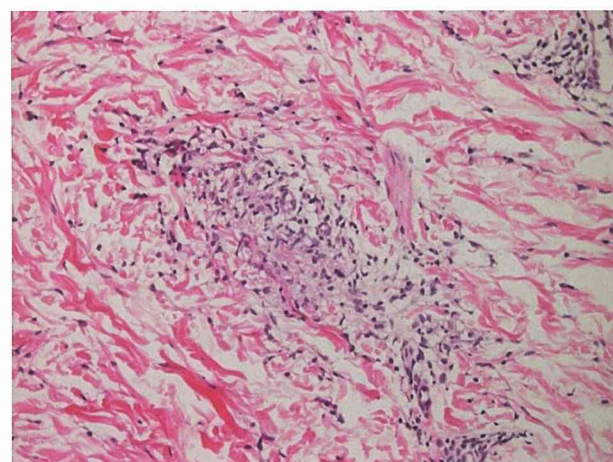


図4 症例2の組織像：真皮に小型の類上皮肉芽反応を認める。

ー0号)で、抗酸菌培養も含め、培養はいずれも陰性であった。フマル酸ケトチフェン(ザジテン)を処方するも患児は内服を出来ず、実質的に無治療で経過観察した。皮疹は発症から約1か月ではほぼ消失し、以降再発は認めていない。

考 察

BCG副反応のうち、腋窩リンパ節腫大が最も頻度の高いものであり重視されてきたが、近年は皮膚病変の報告が増加傾向にあり、森らの報告によると平成6年10月から平成18年3月までの累計では、皮膚結核様病変の発生件数は接種100万対2.3と少数ではあるが、皮膚病変への関心の高まりもあってか最近5年程で報告は急増し年平均で約6倍となっている¹⁾。BCG接種後の皮膚副反応は、病変部に結核菌が証明される真性皮膚結核と、結核菌を認めない結核疹に大きく分類される。後者は臨床像により更に細かく分類され、Bazin硬結性紅斑、腺病性苔癬、壊疽性丘疹状結核疹、丘疹状結核疹等として報告されている。自験2症例は全身性の散在性丘疹を主とした変化で、硬結や潰瘍は認めず、また苔癬としては個疹が大きいことから、過去の報告例にならい丘疹状結核疹と診断した。症例1では発熱を認めたが一過性で、2症例とも全身状態は良好で、全身性の発疹のみが主症状であった。また免疫学的検査ではともに異常所見を認めず、健康な宿主に生じた副反応であると考えられた。

1978～2008年の30年間で、本邦でのBCG接種後の丘疹状結核疹の報告は検索し得た範囲では22例しかない^{2)～6)}。ただし、報告された多くの症例が無治療あるいは抗アレルギー剤による対症療法のみで癒痕を残さず治癒し再発も認めていないことから、症状が軽微で自然治癒したため確定診断や報告に至らなかったものも含めると実際には多数の症例が潜在している可能性も推測される。症例1では丘疹は組織学的にLanghans型巨細胞を認め類上皮肉芽腫といえる病変であった。症例2では典型的なLanghans型巨細胞はみられないものの、小型の類上皮肉芽反応が認められ、類上皮肉芽腫の部分像と考えられた。いずれの症例においてもBCG接種の関与が推察されるが、皮膚組織から菌は検出されず、肺やリンパ節等の他臓器にも結核性病変は認められなかった。以上の経過から、BCGワクチン中の結核菌菌体成分および添加物に対する局所でのアレルギー反応の関与が考えられる。

治療に関しては過去の報告では、培養陰性でも真性皮膚結核の可能性を完全に否定しきれず抗結核薬投与となった症例もある⁷⁾。リンパ節腫大の副反応と同様にRFP軟膏外用やINH内服等の治療を勧める意見もあるが⁸⁾、自験例では抗結核薬を投与することなしに、症例1では抗アレルギー薬内服のみ、また症例2では実質的に無治療で経過観察し、皮疹の消褪を認めた。現段階では皮膚副反応の報告例が依然少ないこともあり一定の見解は得られておらず、症例の蓄積と治療指針の更なる検討が望まれる。

本症は自然治癒傾向が強い経過良好な病態ではあるが、全身に広がる皮疹を見た保護者の心配は強いことが想定される。今後関心の高まりに伴い、これまで見逃されていたような軽微な症例も含め医療機関を受診する例が増加する可能性があるが、BCG接種1～2ヶ月後の児に全身性の発疹を認めた際には、本症を考慮する必要があると考えられた。

結 語

臨床像および組織像から全身性丘疹状結核疹と診断し得た2症例を経験した。BCG接種後1ヶ月および1ヶ月半後に発症し、共に対症療法で自然治癒した。BCG接種後この時期に発症する皮膚副反応としての本症を認識することにより適切に対処する必要があると考えられた。

引用文献

1. 森亨, 山内祐子: BCG接種副反応としての皮膚病変の最近の傾向, 結核84: 109-115, 2009
2. 竹中祐子, 石橋睦子, 檜垣祐子, 川島眞: BCG接種後に生じた丘疹状結核疹の3例, 皮膚科の臨床47: 117-121, 2005
3. 石川博康, 熊野高行, 渡辺真史, 中井伸一: BCG接種後副反応の3例, 日小児皮会誌24: 195-198, 2005
4. 岸田昌之, 加藤威, 尾本光祥, 林進, 廣田雄介, 段野貴一郎: BCG接種後に生じた丘疹状結核疹の4例, 皮膚科の臨床49: 133-136, 2007
5. 伊藤尚子, 石崎純子, 原田敬之: BCG接種後に生じた丘疹状結核疹の1例, 臨床皮膚科 61: 631-633, 2007
6. 佐々木泰子: BCGワクチンにより生じた全身性丘疹状結核疹の1例, 臨床小児医学56: 53-55, 2008
7. 東田敏明, 西嶋攝子, 大島茂, 竹岡和子, 上田暢之: BCG接種後に全身性に皮疹を生じた2例, 皮膚43: 309-310, 2001
8. 木花いづみ, 小林誠一郎, 川井保男: BCG接種部に生じた皮膚結核の1例, 臨床皮膚科54: 996-998, 2000