

原著

BCG 接種後に発症した
全身性壊疽性丘疹性結核疹の一例遠藤 泰史¹⁾

要旨 壊疽性丘疹状結核疹は結核アレルギーによる血管炎で BCG の副反応として報告されている。症例は 6 カ月女児、発熱を主訴に来院し第 4 病日に解熱するも顔面、体幹、四肢に径 2~3 mm 程度の水疱、膿疱を伴う丘疹と紅斑が多発した。発症の 45 日前に BCG を接種していたことより近医皮膚科にて皮膚生検を施行していただいたところ白血球核破砕性血管炎がみられ、化膿性肉芽腫性炎症と線維化を伴った壊疽性丘疹状結核疹と診断された。

はじめに

わが国において BCG ワクチンの接種は 2005 年に接種時期を生後 3~6 カ月での直接接種へと接種様式が変更されて以降、生後 6 カ月時点での累積接種率は 97% 以上を維持している。しかし一方で、近年 BCG ワクチン接種後の副反応症例、特に骨炎や皮膚結核様病変などの報告件数は増加傾向にあるとの指摘を踏まえ 2013 年 4 月以降生後 12 カ月に至るまで、標準的な期間を生後 5 カ月に達してから 8 カ月に達するまでに改訂された。壊疽性丘疹性結核疹 (papulonecrotic tuberculide : PT) は結核疹に属する結核性アレルギーによる血管炎である。今回生後 4 カ月に BCG 接種を施行した後、壊疽性丘疹性結核疹を発症した症例を経験したので報告する。

I. 症 例

6 カ月、女児。

既往歴 : 2012 年 11 月 5 日に BCG 接種を施行。

現病歴 : 2012 年 12 月 19 日より発熱が出現したため当院小児科を初診、外来加療にて第 4 病日に解熱した。その際全身に直径 2~3 mm 程度の紅斑が出現したため突発性発疹と診断された。しかしその後紅斑が消失せず増加し続け、中心に膿疱を伴う赤色小丘疹へ変化したため 2013 年 1 月 4 日再受診した。

来院時現症 : 体重 7,540 g (-0.5 SD)、身長 66 cm (-0.4 SD)、体温 36.7°C、脈拍 110/分、呼吸数 40/分、心肺、腹部に異常なし。頸部、腋窩リンパ節の腫脹を認めなかった。四肢を中心に顔面、体幹に直径 2~3 mm 程度の掻痒を伴わない水疱、膿疱を伴う丘疹と紅斑が多発していた。また BCG の接種部の腫脹が認められた。なお粘膜疹はみられなかった (図 1)。

来院時検査所見 : WBC 13,170/ μ l (Neut 42.7, Lym 47.3, Mono 6.2, Eo 3.6, Baso 0.2%), RBC

Key words : 壊疽性丘疹性結核疹, BCG, 予防接種, 副反応

1) 博愛会一関病院小児科 (現 天童市民病院小児科)
〔〒994-0047 天童市駅西 5-2-1〕

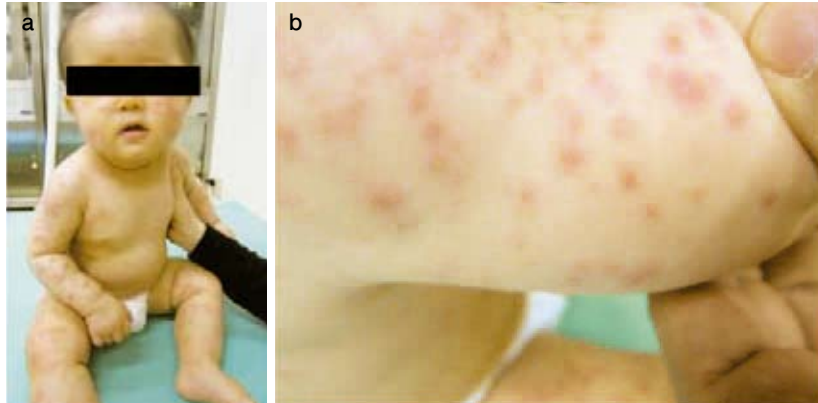


図 1 来院時皮膚所見

a: 全身, b: 右前腕.

赤色小丘疹が散在しており中心部は痂皮を形成している.

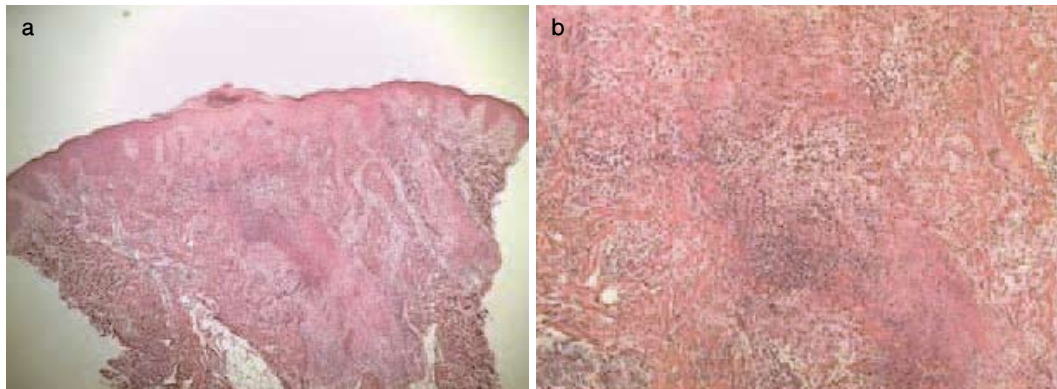


図 2 皮膚生検所見 (HE 染色) (a: 40 倍, b: 100 倍)

病変内に核塵 (nuclear dust) を伴う好中球浸潤や赤血球の血管外漏出 (extravasated erythrocyte) がみられる.

468 $\times 10^4/\mu l$, Hb 11.6 g/dl, Hct 35.1%, Plt 45.9 $\times 10^4/\mu l$, AST 40 IU/l, ALT 17 IU/l, LDH 297 IU/l, ALP 483 IU/l, γ GTP 12 IU/l, CPK 143 IU/l, BUN 6.5 mg/dl, Cr 0.27 mg/dl, UA 3.3 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 5.5 mEq/l, Cl 103 mEq/l, Ca 10.8 mg/dl, CRP 0.2 mg/dl, フェリチン 16.3 ng/ml, 麻疹, 風疹はいずれも IgG が (±) であった.

胸部 X 線: 特記事項なし. ツベルクリン反応は施行しなかった. 近医皮膚科を紹介し同院にて家人の承諾を得たうえで臀部より皮膚生検を施行した.

皮膚生検の病理所見 (図 2): 弱拡大で皮疹の表皮層の棘融解 (acantholysis) を伴っておらず, 病

変内に白血球核破砕性血管炎を伴い化膿性肉芽腫性炎症と線維化を伴った. 強拡大で毛包周囲の真皮から皮下脂肪組織にかけて結節状の病変があり, 多数の血管が増加し多数の好中球, 組織球を含む種々の炎症細胞の浸潤と膠原線維の増加による線維化を伴った. 病変内には核塵 (nuclear dusts) を伴う好中球浸潤や赤血球の血管外漏出 (extravasated erythrocytes) もみられた. 以上より壊死性丘疹性結核疹と診断された.

経過: 低力価ステロイド軟膏の塗布, 抗アレルギー薬の投与にて 1 月 28 日 (14 病日) 色素沈着を残して退縮傾向および癬痕化を示し, 3 月 25 日 (84 病日) 診察時には消失をみた.

II. 考 察

壊疽性丘疹性結核疹の病態は体内の結核病巣に由来する結核菌もしくはその代謝産物に対するアレルギー反応による血管炎であり、近年 BCG の副反応としても報告されるようになった¹⁻³⁾。成人において四肢に限局して起こるといわれているが^{4,5)}、BCG の副反応において接種部位を中心として全身性に広がるものが多いとされている。森らは過去の症例報告を検討し、全身性の皮膚病変のうち結核疹が 24%であったと報告している³⁾。本症例は鑑別診断として水痘があげられたが水疱形成および周辺の発赤、掻痒を伴わなかったため除外された。BCG 接種から 44 日後より発熱が先行して発症したが、前述の森らは、接種後病変発生までの時期は全体の 85%が 2 カ月以内にみられ、発熱を伴ったものが 9%にみられたと指摘している³⁾。なかには発熱の持続、冠動脈瘤の形成を伴った報告もみられた⁶⁾。原因不明の丘疹を伴う発疹をみた場合、詳細な予防接種歴の聴取が不可欠であると考えた。一般的に本疾患は小児科よりも皮膚科で診断されることが多く、真性皮膚結核との鑑別に皮膚生検を要するなど皮膚科的な知識が不可欠である。このため本疾患を疑った際皮膚科との連携が重要であると感じた。

小児結核は感染後の発病率が高く、髄膜炎、粟粒結核など全身性に発症、進展することが多い。このため厚生労働省では 2005 年にそれまでの 4 歳未満児から生後 6 カ月までに接種対象を引き下げた。その結果わが国の結核患者は他の先進国に比べ罹患患者自体は多いのに対し、小児結核の発症率は極めて低いという特徴があった。また現行の Bacille Calmette-Guérin Tokyo 172 strain は極めて副反応の少ない菌株といわれている。しかし 2005~2011 年までの骨炎、骨髄炎の発症が 2001~2004 年までの副反応報告数 1.25 件/年に対し 4.14 件/年と増加していることが指摘されたことより、2012 年 4 月以降生後 12 カ月に至るまで、標準的な期間を生後 5 カ月に達してから 8 カ月に達するまでと改訂された。また 1995~2002 年、2003~2005 年での BCG 接種後の皮膚疾患の患者数が接種 100 万人に対し 1.7 から 11.8 に増

加しており、特にその内訳として結核疹が多いことが指摘されている³⁾。その原因として接種年齢の引き下げによるという可能性も否定できない。

しかし中規模蔓延の状態が続いており高齢化が進んでいる国内において、これ以上の接種年齢の引き上げはむしろ小児結核発症の増加を招く恐れがある。原因不明の皮疹の出現は保護者の不安を招く恐れがある。しかし本疾患は無治療、もしくは低力価ステロイド塗布にて治癒するものである。このためむしろ診察する側の、副反応としての本疾患に対する認知度の向上が不可欠であると思われた。

謝辞：診断確定に際し皮膚生検にご尽力いただいた一関市すがわら皮膚科クリニック 菅原祐樹先生に深謝いたします。

写真および病理写真は家族の承諾を得て掲載させていただきました。

本稿の要旨は第 131 回日本小児科学会岩手地方会 (2013 年 6 月 22 日) で発表しました。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 大橋マヤ, 他: BCG 接種後壊疽性丘疹性結核疹: 本邦 10 年間の症例のまとめ. 日小皮会誌 28 (1): 23-25, 2009
- 2) 又吉武光, 他: BCG 接種後副反応の 9 例-53 年間の本邦報告例の検討を含めて. 日皮会誌 121 (1): 39-45, 2011
- 3) 森 亨, 他: BCG 接種副反応としての皮膚病変の最近の傾向. 結核 84 (3): 109-115, 2009
- 4) 北島進司: 壊疽性丘疹性結核疹. 皮膚科診療カラーアトラス大系第 4 巻. 講談社, 東京, 2009, 124
- 5) 藤田昌樹, 他: 壊疽性丘疹性結核疹を初発症状とした肺結核症の一例. 感染症誌 76 (7): 558-561, 2002
- 6) 上田育代, 他: BCG 接種後高熱と結核疹を認め冠動脈瘤を合併した 1 乳児例. 日小児会誌 107 (12): 1628-1630, 2003

A case of papulonecrotic tuberculid as a side effect of Bacille Calmette–Guérin (BCG) vaccine administration

Yasufumi ENDO

Department of Pediatrics, Ichinoseki Hospital (present address : Department of Pediatrics Tendo City Hospital)

Papulonecrotic tuberculid is vasculitis caused by an allergic reaction in tuberculosis patients. Recent reports describe the side effect of Bacille Calmette–Guérin (BCG) vaccine administration as formation of dark red papules that become crusty and ulcerated, primarily on the legs of young girls. A 6-month-old female infant was brought to our hospital mainly presenting fever, which was alleviated on day 4 of treatment as an outpatient. During this period, red spots of 2–3 mm in diameter developed all over her body, and she was diagnosed with exanthema subitum. However, the red spots did not disappear and continued to spread over her body. Therefore she was re-examined 13 days after the fever had subsided. Examination revealed many papules and red spots with pustules and blisters approximately 2–3 mm in diameter on the face, trunk, and legs. There was no related enanthema. Medical history revealed that the subject had received a BCG vaccination 45 days before developing the fever. Consequently, dermatology clinic was consulted and skin biopsy requested.

Pathological findings showed clinical features including multiple necrotic papules without acantholysis, but with leukocytoclastic vasculitis ; thus, papulonecrotic tuberculid with suppurative granulomatous inflammation and fibrosis was diagnosed. The rash cleared after the administration of moderate doses of topical corticosteroids and anti-allergic agents. This case is reported with additional pathological study and a literature review.

(受付 : 2013 年 10 月 15 日, 受理 : 2014 年 1 月 6 日)

* * *