トキソプラズマ性耳下腺内リンパ節炎例

川畑 隆之・鳥原 康治*・直野 秀和
松田 圭二・河野 浩万・東野 哲也

Case Report: Toxoplasmic Intraparotid Lymphadenitis

Takayuki Kawabata, Hidekazu Naono, Keiji Matsuda,
Hirokazu Kawano and Tetsuya Tono

(Miyazaki University)

Koji Torihara

(Miyazaki Prefectural Hospital of Miyazaki)

Toxoplasmosis usually manifests as a cervicofacial lymphadenopathy in adults, and its manifestation as a parotid mass is very rare. In this article, we present the case of a 48-year-old with acquired intraglandular parotid toxoplasmosis which clinically mimicked a parotid gland tumor. We performed superficial parotidectomy, suspecting a malignant tumor. However, the postoperative histopathology, indicated toxoplasmic lymphadenitis. Serological tests revealed high levels of both IgM and IgG antibodies against *Toxoplasma gondii* in the serum. We concluded that the disease was due to active infection with *Toxoplasma gondii*. Through the postoperative administration of specific antibiotic agents, the patient remained symptomatically well without signs of systemic or local toxoplasmosis. The infection was believed to have been transmitted via the patient's pet rabbit.

Key words : *Toxoplasma*, lymphadenitis, parotid, rabbit

はじめに

トキソプラズマ症は細胞内寄生原虫である *Toxoplasma gondii* による感染症で、ヒトだけではなく鳥類、哺乳類に感染がみられる人畜共通感染症である。トキソプラズマ症は先天性と後天性の2つに大別され、先天性トキソプラズマ症は妊婦の感染による小児への経胎盤感染が原因である。流産、死産による胎児死亡、出生後の水頭症、網脈絡膜炎、脳内石灰化などは予後不良症例である。一方、後天性トキソプラズマ症は多くの場合は不顕性感染で、筋肉、脳などの全身臓器に嚢子を形成し、感染を終生継続する。経口摂取した原虫のオーシストの急性分裂

による発熱、リンパ節腫大などの急性症状のほか、AIDSなどでの宿主免疫能低下によるトキソプラズマ性日和見感染も重篤な全身症状を呈する感染症として重要である。耳鼻咽喉科領域ではトキソプラズマ性頸部リンパ節炎がよく知られており、頸部のリンパ節腫脹の鑑別疾患として念頭に置いておくべき疾患である。今回、われわれは耳下腺腫瘍と診断し手術したが、耳下部トキソプラズマ性リンパ節炎であった珍しい症例を経験したので報告する。

宮崎大学感覚運動講座耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室

* 宮崎県立宮崎病院耳鼻咽喉科

症 例

患者: 48 歳, 女性.

主訴: 右耳下部腫脹.

現病歴: 平成 17 年 6 月頃より右耳下部に腫瘤を自覚するも放置していた. 腫瘤は消退せず全身倦怠感もあるため, 7 月 9 日, 近医耳鼻咽喉科を受診. 右耳下腺腫瘍疑いの診断で精査目的のため, 7 月 12 日, 当院紹介受診となった.

既往歴: 平成 5 年, 近医外科にて右鎖骨上の腫瘤摘出術 (詳細不明).

平成 13 年, 当院皮膚科にて右後頸部脂肪腫摘出術.

生活歴: ウサギ飼育歴あり (平成 15 年頃~平成 17 年

2 月まで), 猫飼育歴なし, 生肉食歴なし.

局所所見: 右耳下部に 2.5×1.0 cm, 境界明瞭で圧痛のない腫瘤を触知した. 可動性は良好で, 皮膚との癒着は認めなかった. また左副神経リンパ節領域に軽度の圧痛を伴う 1.5 cm 大のリンパ節を 1 個触知した.

全身所見: 発熱などは認めなかった.

検査所見:

〈1〉血液検査: WBC $5600/\mu\text{L}$ (基準値 $4000 \sim 9000$), CRP 0.0 mg/dL (基準値 $0.0 \sim 0.3$) と炎症所見を認めず, 肝機能も GOT 23 IU/L (基準値 $13 \sim 23$) GPT 25 IU/L (基準値 $6 \sim 27$) と正常範囲内であったが, アミラーゼは 172 IU/L (基準値 $45 \sim 130$) と軽度上昇していた.

図 1 術前造影 CT 検査

- A: 右耳下腺下極に造影剤にて均一に造影される比較的境界明瞭な円形の腫瘤を認める (矢印).
- B: 右上内深頸リンパ節領域に複数のリンパ節腫大を認める (矢頭).
- C: 左副神経領域に 1 個の腫大したリンパ節を認める (点線矢印).

図2 摘出標本

耳下腺浅葉内に暗赤色の球形の腫瘤を2個認めた(矢印2本)。また剖面像では境界は被膜で保持されている(矢頭)。

〈2〉造影CT: 右耳下腺下極に直径13mmの造影剤にて内部が均一に造影される境界明瞭な円形腫瘤を認めた。さらに右上内深頸リンパ節領域には多発性の、左副神経リンパ節領域には孤立性のリンパ節腫大が認められ、いずれも内部均一に造影されていた(図1)。

〈3〉穿刺吸引細胞診(FNAB): 脂肪とともに正常の耳下腺腺房細胞と導管細胞を認めるのみであった。

治療・経過: 術前検査にて悪性所見は得られなかったが、完全な否定もできないため、右耳下腺悪性腫瘍、両頸部リンパ節転移を念頭に置き、8月22日、右耳下腺浅葉部分切除術を施行した。耳下腺浅葉内に暗赤色球形の腫瘤を2個下極に腫大したリンパ節を1個認めたため、同時に摘出し病理学的検査に供した(図2)。病理組織学

的診断は反応性リンパ節症で、リンパ節内に類上皮細胞の集簇による肉芽腫形成を認めた(図3)。この結果よりトキソプラズマ症が疑われ、8月22日、トキソプラズマ抗体を測定したところ、IgMが2.6 IU/mL(基準値0.8未満)、IgGが223 IU/mL(基準値6未満)と高値を示し、トキソプラズマ性リンパ節炎と確定診断した(図4)。頸部に多数の反応性リンパ節腫大を認め、全身倦怠感もあったことから9月5日よりサルファダイアジン・ピリメタミン合剤1000mg/日の内服を開始した。9月22日の血液検査で肝機能障害が出現したため内服を中止したが、その頃より頸部リンパ節が急速に縮小し、その後、平成19年6月現在まで明らかなリンパ節再腫大などは認めていない。

考 察

トキソプラズマ症の罹患率は年齢×0.1~1%¹⁾、健康人の抗体保有率は10~15%²⁾と決して少なくない。九州地方などの温暖な地域で多くみられ、後天性のものほとんどが不顕性感染で経過する。顕性感染では表1³⁾のような所見が挙げられるが、本症特有の所見はない。症状の差異は、原虫の病原性や、毒性、原虫に対する宿主免疫応答の差によるといわれている⁴⁾。また後天性のトキソプラズマ症では図5⁵⁾のような生活史がみられ、ヒトへの感染経路は、猫の糞便からのオーシストを経口的に摂取する、もしくは豚、子羊などの生肉、十分加熱処理のされていない食肉内のシストを摂取することによ

図3 病理検査所見(HE染色, A: ×10倍 B: ×100倍)

A: 胚中心などのリンパ節構造は保たれ正常耳下腺組織とは明瞭に区別される。

B: リンパ節構造内に多数の好酸性の類上皮細胞の小集簇が散在している。

図4 トキソプラズマ抗体の推移

トキソプラズマ IgM 抗体は 2.6 と上昇しており、急性感染が示唆された。その 2 ヶ月後には正常範囲内に消退した。トキソプラズマ IgG 抗体は高値を示し 3 ヶ月経過してやや消退傾向もあるも持続した。

表1 後天性トキソプラズマ症

疫 学	九州地方などの温暖な地域 10 歳～20 歳代の比較的若い女性
症 状	軽度：発熱，リンパ節腫脹（腋窩，頸部）， 全身倦怠感，筋肉痛，貧血，肝機能障害 重篤：心筋炎，多発性筋炎，肺炎，髄膜脳炎
血液検査	特異所見なし

表2 トキソプラズマ症の検査方法

診断		
直接診断	マウス接種法	マウスの腹腔内にリンパ節の磨砕乳化物の摂取により増殖した原虫の同定
	PCR	トキソプラズマ原虫遺伝子 (SAG1) の同定
	塗抹検査	Papanicolaou 染色による嚢子の検出 Wright-Giemsa 染色のよるタキゾイド，偽嚢子の検出
間接診断	色素試験 (DT)	
	間接赤血球凝集反応 (IHA)	
	補体結合反応 (CF)	
	ラテックス凝集反応 (LA)	
	間接蛍光抗体法 (IFA)	
	酵素抗体法 (ELISA)	
	病理検査

図5 トキソプラズマ感染症の生活史

吉田幸雄著：図説人体寄生虫学：南山堂より引用⁵⁾

る。頻度としては後者が多く，経口摂取後 24 時間以内に血行性に全身に伝播され，生理学的にトラップされやすい中枢神経系や胎盤，心臓，腎臓，横紋筋などに生着しそこで寄生する¹⁾。当症例では猫飼育歴はないが近所に

野良猫がいたこと，加熱処理の不十分な食肉を嗜好しないこと，ウサギをペットとして飼育しており糞の処理は患者が主に行っていたことなどから，猫から土壤中に排出されたオーシストをウサギが摂取して感染し，その糞として排出されたオーシストを経口的に患者が摂取した可能性が高い。ウサギ自身は現在死亡しておりトキソプラズマ抗体測定による確定診断は困難だが，Ishikawa ら⁶⁾の報告でもウサギを介した頸部トキソプラズマ性リンパ節炎が報告されていることから，猫だけでなく他の動物の飼育歴も十分に問診することが重要と考えられる。また表 2 のような検査方法が用いられ，最近では

Zaharopoulos⁷⁾ が FNAB にて確診できたと報告しているが、必ずしも適切な標本が採取できるとは限らず、トキソプラズマの検出は容易でない。木村ら⁸⁾ は生検リンパ節よりトキソプラズマ原虫遺伝子 (SAG1) を同定でき、迅速かつ特異的なことから診断に有用であったと報告しており、今後広く普及することが望まれる。しかし臨床現場では血清学的、病理組織学的検査が中心となる。血清学的診断は、トキソプラズマ原虫が細胞内に寄生して細胞の膜表面に抗原を呈示するため、生存する限り特異抗体が産生されることによる⁹⁾。色素試験は高い信頼性を持つものの生鮮虫体を必要とし、一般の医療施設での実施は困難である。IHA, LA, ELISA など簡易キットが市販されているので、これらを用いて IgM, IgG 抗体を測定する方が一般的である。本症では好酸球も時に上昇し、血清学的にも IgE 抗体の上昇が、IgM 抗体の上昇よりも早くからみられる¹⁰⁾。また、伝染性単核球症との鑑別のために EBV 抗体測定も必要である。当症例では市中病院に導入されているトキソプラズマ IgM, IgG 抗体測定キットを用いて測定したところ、上記のように急性感染の診断に至ったが、IgE, EBV抗体は測定していない。

病理組織学的にトキソプラズマ症は Piringer 型リンパ節炎とも呼ばれ、リンパ節の構造は保たれ、壊死、線維化を認めない。リンパ洞内に未熟な組織球の増殖や、胚中心内に多量の蒼白な好酸性細胞質をもった類上皮細胞の小集簇を認めるのが特徴¹⁰⁾とされるが、本症例も同様の病理像を得た。

内臓疾患をきたした場合や、症状が激しいものでない限り、免疫能の十分な患者は治療を必要としない。新生児、妊婦、免疫能の低下した日和見感染の患者には、ピリメタミン (成人では 25~100 mg/日を 3~4 週間、小児では最初に 2 mg/kg/日を 3 日間、次に 1 mg/kg/日から最上限 25 mg/日を 4 週間) とサルファダイアジン (成人で 4~6 g/日、小児で 100~200 mg/kg/日を分割投与) の併用投与を行う。骨髄抑制予防のためロイコボリン筋注も併用することが望ましい。AIDS 患者では再発があるため治療は無期限に行うとされている。サルファダイアジンを使用できない患者は高投与量のピリメタミン単独、またはピリメタミン+クリンダマイシン (1.8~2.4 g/日を分割投与) の投与を行う。当症例はリンパ節が多発していたことと、全身倦怠感が強く食欲低下などの全身症状があったことからサルファダイアジン・ピリメタミン合剤の内服を開始した。その後ロイコボリンの投与は

行っていないにもかかわらず骨髄抑制はみられなかったが、肝機能障害が出現したため 1 週間で中止した。しかしその頃より左頸部リンパ節腫脹が消滅し、その後も症状がなかったため自然退縮していた可能性も否定できない。過去の文献では、診断後に内服治療を必要とするものもあるが¹¹⁾、無治療のまま消滅し再燃がないことも多く、内服治療の効果は不明で、頭頸部領域のトキソプラズマ性リンパ節炎に対する治療は眼症状や脳症状などがない限り、無治療で経過観察して構わないと思われる。

耳下部に発生したトキソプラズマ性リンパ節炎はわれわれが渉猟しえた文献は過去に国内では 1 例¹²⁾、世界的にも 7 例と非常に少ない。通常 CT では特異的な所見はなく、Warthin's tumor とよく似ており¹³⁾、造影剤により強調される mass として報告され¹⁴⁾、内部に low density を伴うものや伴わないもの、石灰化を伴うものなどさまざま、Akan ら¹³⁾ も特異的な画像所見はないと報告している。そのため耳下腺腫瘍と診断され、耳下腺部分切除術後の病理にて反応性リンパ節炎が分かり、血清学的検索を行いトキソプラズマ症と判断されるケースが多い。海外では Langford ら¹⁵⁾ が穿刺吸引細胞診 (FNAB) を術前に行い、トキソプラズマ原虫を塗抹標本で検出し、手術を回避できた症例を、Laubert¹⁶⁾ らが同じく FNAB で反応性リンパ節炎との診断を得、血清学的にトキソプラズマ症を証明し、手術を回避した例を報告している。しかし上述のように CT での所見、FNAB の正診率を考慮すると、そのみで判断することは困難と考える。過去の文献もわれわれの症例と同じく、耳下部のみならず後頸部や後頭部、顎下部にリンパ節腫大が多発しており、生活歴聴取や、血清学的検査を行い総合的に判断することが肝要であろう。解剖学的に耳下腺内は 2~30 の腺内リンパ節があるといわれ¹⁷⁾、Seifert ら¹⁸⁾ は、8070 人の唾液腺疾患の患者中 399 人が耳下腺もしくは顎下腺部リンパ節炎患者であり、そのうちの 16 人がトキソプラズマ性リンパ節炎であったと報告している。一方、Byrne ら¹⁹⁾ は 231 名の耳下腺腫瘍の患者を retrospective に検討したが、トキソプラズマ症患者は認めなかったと報告しており、唾液腺領域では頻度が少ない。唾液腺腫瘍に頸部リンパ節腫大を伴うものには、FNAB、Weight-Giemsa 染色などの塗抹検査による寄生虫検索と血清学的検査を行うことにより、不必要な手術をせずに診断と治療が可能な症例もあることを念頭に置くことが重要と思われた。

ま と め

1. 耳下部トキソプラズマ性リンパ節炎という珍しい症例を経験した。
2. ウサギを介したヒトへの感染が予想された。
3. 耳下腺腫瘍と炎症性耳下部リンパ節腫大の鑑別は困難だが十分な問診, FNAB, 血清学的検査を行えば耳下腺手術は回避できたかもしれないと思われた。
4. 耳下腺内腫瘍にはトキソプラズマ感染症もあることを念頭に置くべきである。

謝 辞

本論文寄稿に際し御教示頂いた宮崎県立延岡病院病理部石原明先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第 69 回耳鼻咽喉科臨床学会 (2007 年 7 月 6 日, 東京都) において発表した。

参考文献

- 1) 矢野明彦: トキソプラズマ症. 臨病理 (増) 108 : 204 ~ 209, 1998.
- 2) 前田卓哉: トキソプラズマ症: 治療の領域 22:38~42, 2006.
- 3) 竹内裕美: トキソプラズマと耳鼻咽喉科. 耳鼻・頭頸外科 (増) 72 : 207 ~ 210, 2000.
- 4) Mack DG, Johnson JJ, Roberts F, et al. : HLA-class II genes modify outcome of *Toxoplasma gondii* infection. *Int J Parasitol* 29 : 1351 ~ 1358, 1999.
- 5) 吉田幸雄: 第 14 項トキソプラズマ [A] 基礎, 図説人体寄生虫学. 36 ~ 37 頁, 南山堂, 東京, 1998.
- 6) Ishikawa T, Nishino H, Ohara M, et al. : The identification of a rabbit-transmitted cervical toxoplasmosis mimicking malignant lymphoma. *Am J Clin Pathol* 94 : 107 ~ 110, 1990.
- 7) Zaharopoulos P : Demonstration of parasites in toxoplasma lymphadenitis by fine-needle aspiration cytology: report of two cases. *Diagn Cytopathol* 22 : 11 ~ 15, 2000.
- 8) 木村美奈子, 鹿間幸弘, 林 朋博, 他 : 生検リンパ節組織よりトキソプラズマ原虫特異遺伝子 (SAG1) を証明しえた後天性トキソプラズマ症の 1 例. *内科* 87:1012~1014, 2001.
- 9) Moran WJ, Tom DW, King GD, et al. : Toxoplasmosis lymphadenitis occurring in a parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 94 : 237 ~ 240, 1986.
- 10) Shashy RG, Pinheiro D and Olsen KD : Toxoplasmosis lymphadenitis presenting as a parotid mass: a report of 2 cases. *Ear Nose Throat J* 85 : 666 ~ 668, 2006.
- 11) 脇坂尚宏, 吉崎智一, 古川 侑 : トキソプラズマ性リンパ節炎例. *耳鼻臨床* 98 : 233 ~ 237, 2005.
- 12) 今本千衣子, 大崎能伸, 坂井英一, 他 : 耳下部腫瘍を伴ったトキソプラズマ症の 1 例. *日内会誌* 78:104 ~ 105, 1988.
- 13) Akan H and Akyar S : CT findings in unusual inflammatory masses of the parotid gland. Report of four cases. *Eur J Radiol* 16 : 112 ~ 114, 1993.
- 14) Akiner MN, Saatci MR, Yilmaz O, et al. : Intraglandular toxoplasmosis lymphadenitis of the parotid gland. *J Laryngol Otol* 105 : 860 ~ 862, 1991.
- 15) Langford RJ and Whear NM : Serology should be a routine investigation when presented with a major salivary gland lump. *Br J Oral Maxillofac Surg* 38 : 158 ~ 159, 2000.
- 16) Laubert A, Laszig R and Flik J : Differential diagnosis of parotid tumors: toxoplasmosis lymphadenitis of the parotid gland. *HNO* 37 : 432 ~ 437, 1989.
- 17) McKean ME, Lee K and McGregor IA : The distribution of lymph nodes in and around the parotid gland: an anatomical study. *Br J Plast Surg* 38 : 1 ~ 5, 1985.
- 18) Seifert G, Miehke A and Haubrich J : Lymph node disease of the salivary glands. *Diseases of the salivary glands*. pp 302 ~ 303, Thieme, New York, 1986.
- 19) Byrne MN and Spector JG : Parotid masses: evaluation, analysis, and current management. *Laryngoscope* 98 : 99 ~ 105, 1988.

原稿受付: 平成20年10月 5 日

原稿採択: 平成20年 4 月 4 日

別刷請求先: 川畑隆之

〒889-1692 宮崎県宮崎郡清武町大字木原5200

宮崎大学医学部感覚運動講座耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室