オトガイ下リンパ節の腫脹を主症状としたトキソプラズマ症の1例

出村 美之・有末 真・藤原 敏勝・西方 聡
河村 正昭・進藤 正信*・阿部 智*・雨宮 璋*

A case of acquired lymphadenopathic toxoplasmosis with submental lesion

Miyuki DEMURA・Makoto ARISUE・Toshikatu FUJIWARA
Satoshi NISHIKATA・Masaaki KAWAMURA・Masanobu SHINDO*
Satoshi ABE*・Akira AMEMIYA*

Abstract: Toxoplasmosis is an infectious disease common both in human and animals. There are congenital and acquired manifestations of this condition.

We had a case of a 10-year-old boy with a painless mass resembling a lymph node in the submental lesion of about four days duration. The indirect hemagglutination test which is one of the toxoplasma serologic tests was suspected positive.

Excisional biopsy revealed a dark-red, well-capsulated tumor.

Histopathologically, the excised lymph node showed reactive hyperplasia with small clusters of epithelioid histiocytes.

These small clusters were composed of variable numbers of epithelioid histiocytes distributed throughout the paracortex and cortex.

Tingible body macrophages were seen in the secondary reactive follicles. There was no necrosis nor caseation, and giant cells were rarely seen.

Neither distinct toxoplasma, nor cystic form of it was identified in histological sections, but an immunohistochemical test showed positive reaction.

Following the biopsy, toxoplasmosis titer was varying. But the patient recovered uneventfully and the follow-up has remained asymptomatic.

Key words: acquired toxoplasmosis, lymphadenopathy, submental lesion

緒 言

トキソプラズマ症は人畜共通の感染症で、人には先天

性と後天性の感染を認めることが知られている。後天性感染の1型とされるリンパ節炎型トキソプラズマ症は頸部リンパ節に好発するが、症状がリンパ節の腫脹のみであることが多く、原因不明のリンパ節炎と診断されることがあり、本邦での報告例は少ない。今回、オトガイ下リンパ節の腫脹を主症状とし、血清学的ならびに病理組織学的検索により本症と診断された1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：[] 男性 10歳。
初 診：昭和57年5月[]。
主 訴：オトガイ下部の無痛性の腫脹。

北海道大学歯学部口腔外科学第2講座
(主任：河村正昭教授)

*北海道大学歯学部口腔病理学講座
(主任：雨宮 璋教授)

Second Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Hokkaido University (Chief: Prof. Masaaki Kawamura)

*Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Hokkaido University (Chief: Prof. Akira Amemiya)

受付日：昭和63年3月24日

表 1 臨床検査所見

血液一般		血清学的検査		血液生化学検査		血液生化学検査	
Hb	13.6 g/dl	CRP	0	T.P	6.7 g/dl	GOT	24 U
Ht	41%	ASLO	160 Todd	Alb	66.2%	GPT	19 U
RBC	$515 \times 10^4/\text{mm}^3$	IgG	388 mg/dl	$\alpha_1\text{-G}$	2.2%	LDH	374 U
WBC	$6,400/\text{mm}^3$	IgA	1,480 mg/dl	$\alpha_2\text{-G}$	8.1%	ALP	16.1 U
St	0%	IgM	244 mg/dl	$\beta\text{-G}$	6.9%	TTT	8.3 MU
Seg	14%	血清抗体価		$\gamma\text{-G}$	16.5%	ZTT	11.8 KU
Baso	2%	寒冷凝集反応	4 倍(-)	A/G	1.96	T-BIL	0.6 mg/dl
Eos	2%	Paul-Bunnell	64 倍(-)	Na	139 mEq/l	BUN	4.7 mg/dl
Mon	3%	トキソプラズマ	80 倍(±)	K	4.0 mEq/l	クレアチニン	0.9 mg/dl
Lym	77%	ツベルクリン反応	(±)	Cl	108 mEq/l		
Plat	18.8 万						
BSR	3/7/21

写真 1 初診時顔貌所見

写真 2 超音波断層像

既往歴：特記すべき既往疾患はないが動物が好きで、ペット（インコ）を飼育していた。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：昭和57年5月、偶然オトガイ下部の腫脹に気づき某救急医療センターを受診し、紹介により北海道大学歯学部附属病院口腔外科を受診した。来院までには全身状態および口腔内に特に異常は認めなかった。

現 症

全身所見：体格は中等度、栄養状態は良好で異常所見は認められなかった。

口腔外所見：オトガイ下部に鳩卵大の限局した腫脹を認めたが、同部の皮膚には発赤等の異常はみられなかつ

た（写真1）。触診により母指頭大、弾性やや硬のリンパ節様の腫瘍を触れたが圧痛はなく可動性で、周囲との癒着は認められなかった。リンパ節所見では、左顎下リンパ節は大豆大1個、小豆大2個、右顎下リンパ節は大豆大1個、小豆大1個でいずれも可動性、弾性軟で圧痛は認められなかった。頸部リンパ節は左側は胸鎖乳突筋前縁に沿って小豆大のものが6～7個触れ、右側には小指頭大のものが1個、大豆大のものが1個触知され、いずれも可動性、弾性軟で圧痛は認められなかった。また、腋窩および鼠径リンパ節は触知しなかった。

口腔内所見：Eが残根状態である以外に特に異常所見は認められなかった。

臨床検査所見：血液一般検査では、白血球像が好中球14%とやや低値を示し、リンパ球77%と比較的高値を示し、抗体価検査でトキソプラズマ抗体価が80倍と疑陽性、ツベルクリン反応が同じく疑陽性を示した以外、その他の血清学的検査や生化学的検査では特に異常は認められなかった（表1）。X線写真では下顎骨に異常所見はなく、またEが残根である以外に歯性炎症の原因と

写真 3 CT 像

写真 6 リンパ節辺縁部。濾胞構造は不明瞭、淡明な斑点状の小結節が散在している。(H-E, ×50)

写真 4 摘出物所見

写真 7 類上皮細胞肉芽；疎に配列した数個の類上皮細胞より成っている。(H-E, ×125)

写真 5 摘出物剖面

臨床診断：オトガイ下リンパ節炎の疑い。

処置および経過：消炎の目的で初診時より約1週間抗生物質を投与しながら経過観察を行ったが、腫瘍は大きさ、性状ともにほとんど変化を示さなかった。以上種々の検査を行ったが腫脹の原因が判明せず、腫瘍性病変も否定できないため、病理組織学的検索を目的に全麻下で腫瘍摘出術を行った。

手術所見：腫瘍は皮膚直下に存在し、左側において一部広頸筋、上方において顎舌骨筋と接していたが、表面滑沢、暗赤色を呈し線維性被膜に覆われ、周囲組織との癒着はなく容易に剝離、摘出された(写真4, 5)。

病理組織学的所見：摘出物は線維性組織で境されている大小2個のリンパ節で、基本的には同様の組織像を呈していた。リンパ節辺縁部の濾胞構造は不明瞭で、淡明な斑点状の小結節が散在していた(写真6)。傍皮質部では、小型のリンパ球に混じて比較的少数の類上皮細胞より成る類上皮細胞肉芽が随所にみられたが、これらの

思われるような齲歯や根尖病巣などは認められなかった。さらにオトガイ下部の腫瘍の超音波検査およびCT撮影を行った結果、超音波断層像では、オトガイ下部にエコーレベルの低い小楕円形の境界明瞭な像を示し、solid patternを呈していた。CT像では、舌骨の左前方部に境界明瞭で内部の比較的均一な腫瘍が認められた(写真2, 3)。また、 ^{67}Ga シンチグラフィーを行ったが、同部には異常集積は認められなかった。

写真 8 半月状および類円形の顆粒
(Giemsa $\times 1,250$)

写真 9 類円形の顆粒を貪食している大食細胞 (矢印) (Giemsa $\times 500$)

細胞は比較的疎に配列し、密で大きな結節を形成する傾向はみられず、また、中心部壊死等の所見も認められなかった(写真7)。周囲に線維化はみられず多核巨細胞等も認められなかった。所々にヘマトキシリン好性、ギムザ染色で青染する類円形～半月状の顆粒が認められ(写真8)、大食細胞がこれらを貪食している像も認められた(写真9)。また明瞭な虫体を確認することはできなかったが、PAP 酵素抗体法による染色では、一部に陽性反応を示すものが認められ、組織学的に後天性リンパ節炎型トキソプラズマ症が強く示唆された。

摘出後、トキソプラズマ抗体価は、1,280倍(手術後8か月)、5,120倍(手術後10か月)、2,560倍(手術後18か月)といずれも強陽性を示し、臨床症状、組織学的所見ならびに抗体価から総合的に判断し、後天性リンパ節炎型トキソプラズマ症と診断した。

摘出後、抗体価に変動がみられる以外に症状は認められず、抗体価検査を行いながら経過観察中である。また、14歳の兄にもオトガイ下部に同様の腫瘤を認め、抗

体価検査で3,320倍の強陽性となりトキソプラズマ症を強く疑わせた。

考 察

トキソプラズマ症(以下Tp症と略す)は細胞内寄生性の *Toxoplasma gondii* (以下Tpと略す)により惹起され、広く哺乳類や鳥類に認められる感染症である。Tpは原虫に分類され、発見以来長くその生活環が不明とされていた。この原虫は無性、有性の両方の生殖を行い、無性生殖の結果生じる増殖型と嚢子型、有性生殖の結果生じるオーシスト型の3種類に分類されている^{11,12)}。人体への感染は3種類すべてに認められ、先天性の場合と後天性の場合が知られている。

先天性Tp症は経胎盤感染により成立し、従来より水頭症、脳石灰沈着、網脈絡膜炎、精神運動発達遅延等の症状を呈するとされているが、流・早産、未熟児、奇形等とも関連しているといわれている²⁾。後天性Tp症はほとんど無症状のまま、いわゆる不顕性感染として経過するが、発症した場合には多彩な症状を呈する。Siim³⁾はその病型を1)リンパ節炎型、2)脳脊髄炎型、3)発熱発疹型、4)眼症型、5)心筋炎型に分類した。これに対し、小児科領域においては、リンパ節炎型、網脈絡膜炎型、全身感染型、免疫抑制剤や抗癌剤使用時の合併症として顕在化する型に分けているものもある²⁾。

リンパ節炎型は後天性感染としては最も多いといわれており、リンパ節の腫脹のみを症状とする場合と、発熱、筋肉痛、倦怠感等の急性感染症状を伴う場合とがある²⁾。リンパ節腫脹の好発部位は頸部で、大きさは大豆大～くるみ大までさまざまで被覆する皮膚の発赤等はなく、リンパ節は表面平滑で、比較的軟らかく、圧痛を認めず周囲組織とは癒着しない。このリンパ節の腫脹は長く続き、数週～数か月に及ぶが、融解、瘻形成等は起こさないとされている^{4,5,21)}。しかし、リンパ節炎型の報告例は比較的少なく本邦では草野(1963)⁶⁾の報告以来25例で、口腔外科領域では水野(1975)⁷⁾、山本(1983)⁸⁾、吉田(1985)⁹⁾、角(1987)¹⁰⁾の報告の4例を認めるにすぎない。このことはリンパ節炎型はリンパ節の腫脹が唯一の症状である場合が多く、原因不明のリンパ節炎と診断されてしまうためではないかと思われる。今回われわれの症例もオトガイ下リンパ節単独の腫脹が唯一の臨床症状であったため、診断に苦慮している。Tp症の感染経路は胎児に認められる経胎盤感染と、嚢子およびオーシストの経口感染が主要なものと考えられているが¹¹⁾、感染経路を確定することができないことが多い。しかし、市販のブタ肉について5～10%の割合でTp原虫が証明されるという報告¹³⁾や、豚、牛、馬、羊、鶏等広く動物に感染を認める^{2,14)}という報告から食肉中のシストによる感染が考えられる。さらに、Hutchison¹⁵⁾によっ

て発見されたオースストは抵抗性が著しく強く、かなりの感染力をもつと考えられるため自然界に分散したオースストによる動物を介しての感染も十分予想することができる。本症例の場合患児は特に動物好きで感染した猫などと接触した可能性が高いと推察される。

Tp 症の確定診断は原虫の検出および Tp 抗体価の消長により行われているが、原虫の検出は困難で^{15,17)}、一般的には血清試験による抗体価で診断されている。しかし、不顕性感染が多いことや抗体価が10数年にわたり陽性を維持することなどから、抗体価のみで確定診断を下すのは困難であるとするものもあり、Dorfman¹⁹⁾は抗体価検査に加えて生検を行う必要があることを報告している。代表的な抗体価検査法には、1) 色素試験 (DT)、2) 間接赤血球凝集試験 (IHA)、3) 補体結合試験 (CFT)、4) 蛍光抗体間接法による特異 Tp 抗体 (IgM-IFT) 検出等があり、1) 症状の進展とともに陰性の抗体価が陽性となった場合、2) 経時的な抗体価の上昇を認める場合、3) IgM 特異 Tp 抗体の検出された場合^{1,4,5,10)}に確定診断されるといわれている。

本症例では、抗体価検査としては検査方法が簡便で抗体価の信頼性の高いとされている IHA を用いたが、生検前の検査では疑陽性であり、血清学的に Tp 症と診断することは不可能であった。このためリンパ節腫瘍の可能性も否定できず、精査を目的として生検を行った。

Tp 症の病理組織学的特徴として、内海¹⁷⁾は1) 細網細胞増生、2) 類上皮細胞肉芽、3) Tingibler granules、4) 好酸球、好塩基球、形質細胞の増加等を挙げている。今回の症例では好酸球、好塩基球の増加は著しくはなかったが、細網細胞の増生や類上皮細胞肉芽の存在などおおむね Tp 症の特徴を具備していた。また、虫体の検出は診断上、決定的な所見であるが、人体リンパ節中ではその発見が困難であるといわれており⁷⁾、今回の検索でも明瞭な虫体の証明は成しえなかった。しかし酵素抗体法により、一部ではあるが陽性を示す所見が得られたことは、他の組織像とも相まって、Tp 症を積極的に示唆するものと思われる。

Tp 症と鑑別を要する疾患として、類上皮細胞肉芽を形成する結核性病変、サルコイドーシス、猫ひっかき病、ブルセラ症などの肉芽腫性病変があげられる¹⁷⁾。これらはいずれも類上皮細胞が結節を形成するが、Tp 症では類上皮細胞は密で大きな結節をつくることはなく、数個～10数個の細胞が疎に配列しているにすぎない。また、結核症、猫ひっかき病にみられる壊死巣や、結核症、野兔病等にみられる結節周囲の線維の増生も本疾患では認められない。さらに、ホジキン病のような腫瘍性病変との鑑別にあたっては、リンパ節構造の破壊が本疾患には認められないことが重要な鑑別点となっている。

本症の治療としては、一般的に化学療法が行われるが、根治は困難であり、発熱、全身倦怠感などの急性症

状を抑制する目的で行われ、慢性期にはほとんど効果がない^{8,10)}。現在までに有効とされている薬剤は抗マラリア剤の pyrimethamine, sulfamonomethamine 等のサルファ剤、spiramycine, aureomycine, acetylspiramycine 等のマクロライド系抗生物質、sulfamethoxazol と trimethoprim の合剤等である。しかし、効果的とされる pyrimethamine は骨髓機能を障害し、出血傾向、白血球減少、貧血、頭痛、嘔吐、下痢等の副作用の発現をみることや妊婦に対する催奇形が報告されている^{8,11,12)}。このため副作用が少ないことから長期連用には spiramycine が用いられる場合が多い。また、これらの薬剤の併用がより効果的であるともいわれている^{1,4,6)}。薬剤投与は発症者のみに対して行い、単に抗体価が陽性である場合や抗体価の陰性化を目的とした投与は行わないのが一般的である^{8,9)}。特にリンパ節炎型 Tp 症の場合は、リンパ節腫脹がほとんど自然に消退するので副作用の強い薬物療法を積極的に行う必要はなく、予後も比較的よいとされている²⁰⁾。今回、われわれの症例ではオトガイ下リンパ節単独に腫脹をきたし、他部位のリンパ節には特に異常はなく、全身的な感染症状を伴わなかったことから、確定診断後、特に積極的な治療は行わなかった。

頭頸部領域にリンパ節の腫脹をきたす疾患としては歯性炎症などの口腔の炎症性疾患に伴って所属リンパ節が腫脹する場合が多いが、風疹、伝染性単核症などのウイルス性疾患や猫ひっかき病、結核性リンパ節炎、サルコイドーシス、ブルセラなどの全身感染症の一症状として認められる場合もある。また、悪性リンパ腫などのリンパ節そのものの腫瘍性病変で頭頸部のリンパ節に初発症状を認める場合や、悪性腫瘍のリンパ節転移によるリンパ節腫脹も考えられる。さらにエイズ、その他の自己免疫疾患で全身のリンパ節腫脹を認める場合においても、頭頸部の所属リンパ節腫脹がみられることが多い。しかし、それ以外にも原因不明のリンパ節の腫脹を認めることは多く、診断に苦慮することは少なくない。これらの病変のなかに最近のペットブームの影響によるリンパ節炎型 Tp 症の増加も考えられるので、頭頸部領域のリンパ節腫脹に際し考慮にいれておく必要があると思われる。

結 語

1. 10歳男子でオトガイ下リンパ節の腫脹をきたしたリンパ節炎型 Tp 症の一例を報告した。
2. リンパ節摘出後、抗体価変動をみながら経過観察中である。

本論文の要旨は、昭和58年7月第9回口腔外科学会北日本地方会において報告した。

引用文献

- 1) 吉利 和監訳：ハリソン内科書，上巻 第7版，
広川書店，東京，1975，1401-1404頁。
- 2) 鳥居昭三：小児科 Mook No. 1. 金原出版，東
京，1978，106-118頁。
- 3) Siim, J.C.: Toxoplasmosis acquisita lympho-
nodosa: clinical and pathological aspect. Ann
New York Acad Sci 64: 185-206 1956.
- 4) 山村雄一監修：図説臨床講座 9巻 感染症. 第
1版，メジカルビュー社，東京，1981，267-272
頁。
- 5) 小島元子，阿久津肇，他：リンパ節炎型トキン
プラズマ症の2例. 内科 28: 955-960 1971.
- 6) 草野信男，常松之典：トキンプラズマが分離さ
れたリンパ節炎の1例(抄). 医学のあゆみ 47:
363-364 1963.
- 7) 水野明夫，石橋克礼，他：顎下，頸部リンパ節
腫脹を主症状としたリンパ節トキンプラズマ症
の1例. 日口外誌 21: 772-776 1975.
- 8) 山本康一，水分寿雄，他：リンパ節炎型トキン
プラズマ症の1例(抄). 日口外誌 29: 2478
1983.
- 9) 吉田真由美，塩田 猛，他：Sulfamethazole/
Trimethoprim 合剤によるオトガイ下リンパ節
トキンプラズマ症の一治験例. 歯薬療法 4: 61-
66 1985.
- 10) Yasunori, S., Tosio, K., et al.: Toxoplasmosis
of the preauricular and cervical lymphnodes.
J Oral Maxillofac Surg 45: 978-979 1987.
- 11) 小林昭夫：トキンプラズマ症. 診断と治療 48:
1164 1973.
- 12) 川名林治，横田健編集：標準微生物学. 医学書
院，東京，358-360頁。
- 13) 小林昭夫，西川洋昭：トキンプラズマ症—その
検査と疫学について—. 臨床と細菌 3: 241-
248 1976.
- 14) Feldman, H.A.: Epidermology of toxoplasma
infections. Epidermiol Rev 4: 204-213 1982.
- 15) Hutchison, W.M.: Experimental transmission
of toxoplasma gondii. Nature 206: 961-962
1965.
- 16) Aisner, S.C., Aisner, J., et al.: Acquired toxo-
plasmic lymphadenitis with demonstration of
the cyst form. Am J Clin Pathol 79: 125-127
1983.
- 17) 内海邦輔，小泉秀夫：リンパ節トキンプラズマ
症. 臨床病理 13: 43-51 1965.
- 18) Welch, P.C., Masur, H., et al.: Serologic
diagnosis of acute lymphadenopathic toxoplas-
mosis. J. Infect Disease 142: 256-264 1980.
- 19) Dorfman, R.F. and Remington, J.S.: Value
of lymphnode biopsy in the diagnosis of acute
acquired toxoplasmosis. N Engl J Med 289:
878-881 1973.
- 20) Rafaty, F.M.: Cervical adenopathy secondary
to toxoplasmosis. Arch Otolaryngol 103: 547-
549 1977.
- 21) 鬼木信乃夫：トキンプラズマ症の臨床. 金原出
版，東京，1972，8-10頁。