症 例

穿刺細胞診で診断された耳下腺部ノカルジア症の1例

横浜市立大学医学部附属病院病理部¹⁾, 同 臨床検査部²⁾, 横浜市立大学医学部第1内科³⁾上條 聖子¹⁾ 河野 尚美¹⁾ 稲山 嘉明¹⁾ 中谷 行雄¹⁾神永陽一郎²⁾ 佐藤 芳美²⁾ 白井 輝³⁾ 石ヶ坪良明³⁾

穿刺細胞診で診断された耳下腺部ノカルジア症の1症例を報告する。症例は51歳女性、多発性筋炎および間質性肺炎にてステロイド療法を3年間受けていたが、右耳下腺部の腫瘍を指摘された。悪性腫瘍を疑い、穿刺細胞診が施行された。光顕的に、壊死物質と多数の好中球の出現する膿瘍様の背景に、分枝状、放射状の繊細な菌糸を認めた。菌糸は、PAS, Grocott 染色に陽性で *Nocardia* を疑い、Gram, Fite-Faraco 抗酸菌染色に陽性所見を示したため同菌と確定した。培養後の生化学的性状から、*Nocardia asteroides* と同定された。*Nocardia* の菌糸は、Papanicolaou 染色では見逃しやすいため、入念な観察が必要である。ノカルジア症は、近年免疫不全状態の患者を中心に増加傾向にあり、ときに重篤な経過をたどる。特にこのような患者からの穿刺細胞診で、膿瘍様の所見がみられた場合は、ノカルジア症を鑑別に入れて検討する必要がある。

Key words : Nocardiosis—Aspiration—Compromised host—Case report

I. はじめに

ノカルジア症は比較的にまれな疾患とされてきたが、近年免疫不全状態の患者を中心に増加傾向にある¹⁾。基礎疾患のある患者が多いこと、また診断が遅れやすいこともあり、内臓型のノカルジア症は予後が悪いといわれている¹⁾。今回われわれは、多発性筋炎に伴う

間質性肺炎の患者で、耳下腺部腫瘍からの穿刺細胞診が診断の決め手となったノカルジア症の症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症 例：51 歳，女性

主 訴：呼吸困難，右耳下腺部腫張

家族歴：第一子，甲状腺機能亢進症

既往歴：平成6年，Hunt 症候群

臨床経過：平成5年より多発性筋炎，それに伴う間質性肺炎の診断でステロイドおよび免疫抑制剤（サイクロスポリンA）などの投与を受けていた。平成6年11月頃より右耳下腺部腫張・圧痛を認め，径4cm大の皮下腫瘍を触知した。抗生剤を投与するも効果なく，CT上腫瘍が疑われた。平成7年1月，エコー下穿刺細胞診が施行され膿瘍の所見であったが，原因は不明であった。胸部CT上，右下肺野に径1.5cm大の空洞性病変を認め，肺結核症，真菌症，腫瘍などが疑われたが，頻回の喀痰検査で organism，腫瘍細胞

A case of nocardiosis in the subauricular region diagnosed by aspiration cytology

Seiko KAMIJO¹⁾, M.D., Naomi KAWANO¹⁾, M.D., Yoshiaki INAYAMA¹⁾, M.D., Yukio NAKATANI¹⁾, M.D., Yoichiro KAMINAGA²⁾, M.T., Yoshimi SATO²⁾, M.T., Akira SHIRAI³⁾, M.D., Yoshiaki ISHIGATSUBO³⁾, M.D.

¹⁾Division of Anatomic and Surgical Pathology, ²⁾Division of Clinical Laboratory, Hospital of Yokohama City University

³⁾The First Department of Internal Medicine, Yokohama City University School of Medicine

論文別刷請求先 ☎ 236-8566 横浜市金沢区福浦3の9 横浜市立大学医学部附属病院病理部 上條聖子

平成9年12月5日受付

平成10年3月6日受理

Photo. 1 Collections of numerous neutrophils in the necrotic background (対物×20, Papanicolaou)

Photo. 2 In Gram-stained specimen, organisms appear delicate branched filaments. They frequently appear beaded or granular (対物×40)

Table 1 Biochemical character of the bacteria

Cell wall composition		Production of β -lactamase	+
Diamino-pimelic acid	mesp-type		
Arabinose	+	Acid production from	
Galactose	+	Adnitol	—
		Arabinose	—
Decomposition of		Erythritol	—
Adenine	—	Galactose	—
Casein	±	Glucose	—
Hypoxanthine	—	Inositol	—
Tyrosine	—	Maltose	—
Xanthine	—	Mannose	—
Urea	—	Rhamnose	—
		Sorbitol	—
Susceptibility of		Utilization of citrate	—
Imipenem	3+		
Tobramycin	—		
Fluorouracil	—		
Kanamycin	—		
Penicillin G	—		

は検出されなかった。結核については、胃液の抗酸菌検査で陰性、結核菌の PCR で陰性であった。腫瘍を疑っていた臨床家からの問い合わせで細胞診標本を再検討した結果、*Nocardia* 様の菌体を認めたため、培養の必要性も考慮し再検を依頼した。2 回目の穿刺にて、Gram 陽性、抗酸性を示す菌糸を多数認め、*Nocardia* による膿瘍と確定したため、同時に肺空洞性病変もノカルジア症を疑った。その後の喀痰細胞診、培養では *Nocardia* は検出されず、全身状態不良のため肺の針生検は施行できなかった。その直後に間質性陰影の増悪を伴って呼吸状態が悪化し、各種治療を行うも効果なく 1 月 18 日死亡となった。剖検は行われなかった。ノカルジア症に対する治療も行った

が、急な経過で死亡したため治療効果は判定不能であった。なお、死亡 2 日前の頭部 MRI にて脳膿瘍と思われる腫瘍陰影を認めている。

細胞診所見：耳下腺部腫瘍の穿刺細胞診で、塗抹・cell block いずれにも壊死物質、多数の好中球とその集簇を認めた (Photo. 1)。好中球の集簇巣に一致して、放射状の繊細な菌糸を認めたため起因菌を疑い、2 回目の細胞診では特殊染色を施行した。菌糸は PAS, Grocott 染色に陽性で、ところどころに断裂した桿菌様・球菌様の菌糸もみられた。以上より、*Nocardia* を疑い、確定診断のため抗酸菌染色 (Ziehl-Neelsen 法、Fite-Faraco 法²⁾) を施行した。その結果、前者に陰性、後者に陽性所見を示し、Gram 染色にも陽性所見を示した。Gram 染色においては、菌糸の構造は他の染色に比し明瞭に観察され、放射状の菌糸にはビーズ状ないし顆粒状の分節を認めた (Photo. 2)。

培養所見：耳下腺腫瘍部の穿刺液の培養 (血液寒天培地) で 2 日後に、表面白色粉状の培地に食い込む固いコロニーの発育が認められた。分離菌の細菌学的検査所見 (Table 1) から、*Nocardia asteroides* と同定した。

III. 考 察

ノカルジア症は、経気道的に肺に初感染巣をつくり、しばしば血行性に脳を中心とした全身臓器に播種する内臓型と、皮膚および皮下組織に膿瘍や瘻孔形成を認め、足菌腫の形を取る皮膚型に分けられる³⁾。Beaman らは、米国では年間 500 例から 1,000 例の

ノカルジア症が発生しており, その85%が内臓型であると報告している⁴⁾. Palmerらの243例の分析では, ノカルジア症の原発巣は肺が73%, 皮膚が5%, その他が3%, 19%は原発不明であった⁵⁾. また, 彼らは, 肺ノカルジア症の45%に肺外への播種がみられ, その内訳は中枢神経系が23%, 皮膚および皮下組織が9%であると報告している. 肺病変はX線上, 多彩な所見を呈し, 単発ないし多発性の結節影をきたすものは肺結核, 肺真菌症, 肺化膿症, 肺癌などの鑑別を要する⁶⁾.

唯一の確定診断法は, 病巣より *Nocardia* を検出することである. *Nocardia* の同定は, その特徴的な形態と染色性に基づいて行われる. 喀痰, 膿汁, 生検材料などを用いて塗抹標本を作製し, 臨床的にノカルジア症が疑われる場合は, Gram染色も行う必要がある. 放射状・分枝状の菌糸がみられ, 菌糸にはビーズ状ないし顆粒状の分節が認められる. その形態はvascular spiderのごとき, いわゆるangular growth pattern⁷⁾をとる. 球菌・桿菌様構造がみられることがあるが, それは菌糸の分断化による. 他の真菌との鑑別であるが, *Candida*, *Aspergillus* などとは菌糸の太さ, 分枝の状態で鑑別が容易である. 放射状形態からは *Actinomyces* が, 菌糸が分断化した際には *Mycobacteria* が鑑別に挙げられる. *Nocardia* は部分抗酸性または弱抗酸性があることが知られているため, 確定診断には抗酸菌染色が不可欠である. 抗酸菌染色においては一般に使用される Ziehl-Neelsen 染色では染まりが悪いため, Wade-Fite-松本法⁸⁾や Fite-Faraco 法⁹⁾がよく用いられている. *Nocardia* が抗酸性を示さなかった場合は, *Actinomyces* との鑑別は困難である. *Mycobacteria* の場合, 通常の抗酸菌染色に酢酸処理をしても抗酸性が残るが, *Nocardia* は抗酸性がなくなることで鑑別できる. また, 形態学的には, *Mycobacteria* は短い桿菌様の構造をなし, 通常ビーズ状にはならない. ただし, 非定型抗酸菌の場合は菌体が長く, ときにビーズ状を呈するため注意を要する.

この症例の場合, 臨床的に耳下腺腫瘍が疑われたため, 初回細胞診では Papanicolaou 染色のみ施行されている. 多数の好中球が認められ, Class I, 膿瘍と診断した. 腫瘍を疑っていた臨床担当医からの問い合わせで見直した結果, *Nocardia* を疑わせる菌糸を認め, 再検を依頼した. 2回目の検体では, 各種特殊染色や培養が施行され確定診断に至った. 通常,

Nocardia の菌糸は組織標本の場合, H-E 染色のみならず Grocott, PAS 染色でも染色性が弱く見逃しやすい⁹⁾. 細胞診で検出する際, 背景には好中球が目立つが, 好中球の集簇巣が認められた場合, 注意深く観察すれば Papanicolaou 染色においても集簇巣に一致して菌糸が認められることがある.

この症例は, 喀痰検査では起因菌を検出できなかったが, 耳下腺部の膿瘍より *Nocardia* が検出されたことから, 肺の空洞性病変はノカルジア症が疑われる. また, 剖検が施行されなかったため推定の域を越えないが, MRI 上脳内に膿瘍を疑う陰影を認め, 重篤な全身性ノカルジア症を併発していた可能性が考えられる. 原発巣については, 耳下腺部, 肺のいずれかは臨床的に明らかではない. 前述の文献の事項からは, 頻度的に肺ノカルジア症が原発と考えやすく, 全身性ノカルジア症を来していた可能性が高いこともそれを示唆すると考えられる. 患者の予後にノカルジア症がどの程度関与していたかは不明だが, 適切な治療のためには起因菌の同定は不可欠で, 免疫能の低下が疑われる患者の場合はこの疾患を鑑別に入れて検討する必要がある.

稿を終わるに臨み, 分離菌の同定についてご協力を賜った, 千葉大学真核微生物研究センター化学療法分野・助教授, 三上 襄先生に深甚なる謝意を表します.

Summary

A case of nocardiosis diagnosed by aspiration cytology is reported. A 51-year-old woman who had been on steroid therapy for polymyositis and interstitial pneumonia for 3 years presented with a subcutaneous mass in the right subauricular region. Fine needle aspiration biopsy was performed under a clinical diagnosis of malignant neoplasm. Microscopically, there were scattered collections of branching fine filamentous organisms with the background of numerous neutrophils. The organisms were Gram-positive and acid-fast by the Fite-Faraco method. Based on their morphological and staining characteristics, they were diagnosed as *Nocardia* spp.. Biochemical characterization after culture established the diagnosis of *Nocardia asteroides* infection. The incidence of nocardiosis is increasing mainly among immunocompromised patients and it sometimes takes a fatal course. Nocardial filaments are very delicate in Papanicolaou stained preparations and easily overlooked. Nocardiosis should be included in the differential diagnosis of

abscess material in aspiration cytology, especially in the setting of an immunocompromised states.

文 献

- 1) 金子 保, 松本 裕, 池田大忠, 伊藤 章, 大久保隆男. 肺ノカルジア症—本邦報告例の統計的観察— 感染症学会誌 1987; 61: 606~614.
 - 2) 奥平雅彦. 抗酸菌染色 (チール・ネルゼンの抗酸菌染色). 染色法のすべて. 東京: 医歯薬出版, 1988; 81~84.
 - 3) 鈴木克洋, 久世文幸. ノカルジア症. 呼吸 1989; 8: 1042~1047.
 - 4) Beaman, B.L., Burnside, J., Edwards, B., Causey, W. Nocardial Infections in the United States, 1972-1974. J. Infect. Dis. 1976; 134: 286~289.
 - 5) Palmer, D.L., Harvey, R.L., Wheeler, J.K. Diagnostic and Therapeutic Considerations in Nocardia asteroides Infection. Medicine 1974; 53: 391~401.
 - 6) 直江史郎, 原田昌興, 袖本幸男, 川上 浩. 肺ノカルジア症. 真菌誌 1973; 14: 185~187.
 - 7) 直江史郎, 田中 昇, 川上 浩. 放線菌症 (Nocardiaを含む) の病理と最近の話題. 臨床病理 1972; 20: 319~332.
 - 8) Lillie, R.D. Bacteria, Protozoa, and Other Parasites. Histopathologic Technic and Practical Histochemistry. New York: The Blackinton Co., 1954; 366~404.
 - 9) Chandler, F.W., Kaplan, W., Ajello, L. A Colour Atlas and Textbook of the Histopathology of Mycotic Diseases. Wolfe Medical Publications, 1989.
-