症 例

穿刺吸引細胞診が有用であった胸壁ノカルジア症の1例

長野県厚生連篠ノ井総合病院臨床検査科¹⁾, 同 内科²⁾, 同 病理科³⁾

金本 淳¹⁾ 中村恵美子¹⁾ 宮川 恭一¹⁾ 清水 敏夫¹⁾

高見澤明美²⁾ 川口 研二³⁾

背景: 穿刺吸引細胞診が有用であった, 本邦でもまれな胸部皮下ノカルジア症の1例について報告する.

症例: 症例は79歳男性, 検診にて尿蛋白を指摘, ネフローゼ症候群の疑いで当院を受診した. ステロイド剤による治療を開始したが, 開始後7ヵ月頃から, 右前腕の疼痛と側胸部皮下に6cm大の腫瘤が出現した. 診断目的のため, 穿刺吸引細胞診を施行したところ好中球, リンパ球, マクロファージ, 変性壊死物質に混じって繊細な糸状の菌糸が認められた. 菌糸はPAS染色, Grocott染色, Gram染色, Ziehl-Neelsen染色(Fite法)陽性を示し *Nocardia* が強く疑われた. 細菌培養の結果から *Nocardia farcinica* と確認された.

結論: ステロイド剤や免疫抑制剤, 抗がん剤治療を受けている患者に膿瘍中に繊細な菌糸が認められた場合, ノカルジア症である可能性も考慮すべきである.

Key words : Skin—Aspiration biopsy cytology—Nocardiosis—Case report

I. はじめに

ノカルジア症は比較的まれな疾患とされてきたが, 近年ステロイド剤の多用や腎移植などに伴う免疫抑制剤また抗癌剤の長期使用に伴った日和見感染症として増加傾向にある.

今回われわれは, ステロイド治療中のネフローゼ症

候群の患者に発生した胸壁皮下腫瘤から, 穿刺吸引細胞診によりノカルジア感染を疑い, 細菌学的に証明し得た, まれな皮膚原発ノカルジア症を経験したので報告する.

II. 症 例

症 例: 79歳, 男性

主 訴: 右前腕の痛み, 右側胸部腫瘤

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 高血圧, 高尿酸血症

臨床経過: 平成4年より高血圧症, 平成8年より高尿酸血症のため他院で治療を行っていたが, 平成9年10月, 検診にて蛋白尿を指摘され, 同年11月ネフローゼ症候群が疑われたために, 当院内科に紹介された. 平成10年6月ネフローゼ症候群と診断され, 治療にステロイド剤の投与が開始された. その後蛋白尿の改善を認め, メドロール4mg服用し, 外来にて経過観察中であった. 平成11年1月頃より右前腕の痛

Cutaneous nocardiosis in the chest wall effectively diagnosed by needle aspirate—A case report—

Jun KANEMOTO¹⁾, C.T., I.A.C., Emiko NAKAMURA¹⁾, C.T., J.S.C., Kyoichi MIYAGAWA¹⁾, C.T., I.A.C., Toshio SHIMIZU¹⁾, C.T., I.A.C., Akemi TAKAMIZAWA²⁾, M.D., Kenji KAWAGUCHI³⁾, M.D.

¹⁾Department of Clinical Laboratory, ²⁾Department of Respiratory Medicine, ³⁾Department of Pathology, Shinonoi General Hospital

論文別刷請求先 〒388-8004 長野市篠ノ井会666の1 長野県厚生連篠ノ井総合病院臨床検査科 金本 淳

平成12年2月7日受付

平成12年6月16日受理

みが出現した。超音波検査, CT 検査で右側胸壁に長径3cmの圧痛を認める皮下腫瘤を触知されるようになった。咳や発熱は認めず, 気管支鏡, 胸部レントゲン検査でも明らかな腫瘍性病変は確認されなかった。同月当院外科外来にて診断目的のため, 穿刺吸引細胞診を施行し, 同時に細菌検査も行った。細胞診では強い炎症性背景中に filamentous な病原菌を認め, 細菌検査によってノカルジアが同定された。平成12年4月現在までノカルジア症の再発は認められず, また悪性腫瘍の発症もない。

III. 細胞診所見

Papanicolaou 染色標本には多量的好中球, マクロファージ, リンパ球, また変性壊死物質が認められた。好中球の集簇に埋もれるように, light green または hematoxylin に淡染される糸状または棍棒状の菌糸がみられた (Photo. 1 a)。真菌感染やアクチノマイセス, ノカルジア感染を疑った。菌糸は Grocott 染色 (Photo. 1 b), PAS 染色陽性を示した。

IV. 組織所見

摘出された腫瘤は6cm大の右側胸壁皮下腫瘤であり, 中心部は空洞化し膿瘍を形成していた。周囲は好中球, マクロファージが浸潤し, 肉芽組織とさらに瘢痕組織が被包しており, 特異な炎症像は示さなかった。滲出物中に幅0.5~1.0 μm の細い分岐を示す菌体を認めた。カンジダ, アスペルギルスなどの真菌類, 放線菌, 癩菌, 結核菌, ノカルジアの鑑別のため Grocott 染色 (Photo. 2 a), PAS 染色, Gram 染色 (Photo. 2 b), Ziehl-Neelsen 染色 (Fite's method) (Photo. 2 c) を施した。菌糸はいずれの特殊染色においても陽性を示した。

V. 培養所見

培養は, 37°C 好気培養で3日目よりチョコレート寒天培地, 羊血液寒天培地上で橙色の培地に食い込む硬いコロニーの発育が認められた。Gram 染色は陽性を示し, 分岐した菌糸状を呈した。抗酸菌染色においては, 脱色操作に3.0% 塩酸アルコールを用いる Ziehl-Neelsen 染色では陰性 (Photo. 3 a), 0.5% 硫酸水を用いる Kinyoun 染色では陽性 (Photo. 3 b) ま

たは弱陽性を示した。以上の所見より *Nocardia* を疑った。生物学的性状から *Nocardia farcinica* と同定された。

VI. 考 察

ノカルジアは好気性病原性 *Actinomycetes* に属する。グラム陽性, 抗酸性を呈する分岐性の繊細なフィラメント状の桿菌で, 主に土壤中に存在し, 人には常在しないとされている¹⁾。ノカルジア症の起因菌は *Nocardia asteroides*, *N. farcinica*, *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum*, *N. nova* の5菌種があり²⁾, 臨床的に内臓ノカルジア症と皮膚ノカルジア症の2型に分類されている。内臓ノカルジア症では, まず肺に病巣をつくることが多く, 次に血行性に全身の諸臓器, 特に脳, 脳脊髄膜, 皮下などに多発性の膿瘍を形成する。内臓ノカルジア症は内科的な基礎疾患を有する症例やステロイド剤, 免疫抑制剤あるいは, 抗癌剤などの長期投与患者に多くみられる^{3,4)}。一方, 皮膚ノカルジア症は外傷部位からノカルジア属が感染し皮下に膿瘍を形成する。これには菌腫型, 皮膚リンパ型, 限局型と分類されているが, 厳密に区別することは困難である^{5,6)}。

近年, ノカルジア症は増加傾向にあるが, 皮膚に限局したノカルジア症は本邦でも比較的まれな症例で1992年までに20症例報告されたにすぎない^{6,7)}。今回われわれが経験した症例は, 全身検索において肺や他の臓器に異常所見を認めなかったことから, 外傷の既往は不明であるが, おそらく皮膚原発のまれな症例と考えられる。

ノカルジア症の診断は, 病巣から菌体を直接検出することで確定診断される。また最近では培養コロニーを用い Polymerase Chain Reaction (PCR) 検査を行うことでも確定診断可能である⁸⁾。しかし, 後者の検査法は特殊な装置などを必要とするため, 多くの一般病院の検査室での実施は難しく, 一般的な細菌検査法が最優先される。

臨床的にノカルジア症を疑う場合は, Papanicolaou 染色だけでなく Grocott 染色, PAS 染色, Gram 染色, Ziehl-Neelsen 染色 (Fite 法) などの各種の特殊染色を行い, 同時に細菌検査を行う必要がある。形態学的に鑑別を要する主要な菌はカンジダ, アスペルギルス, 抗酸菌, 癩菌, 放線菌などがあげられる。上條らの報告⁹⁾にあるようにカンジダ, アスペル

Photo. 1 Aspiration cytology of the chest disclosing fine filamentous organisms with numerous neutrophils and macrophages in the background (a : Papanicolaou stain, $\times 100$. b : Grocott stain, $\times 100$)

Photo. 2 Fine filamentous organisms (a : Grocott stain, $\times 100$. b : Gram stain, $\times 100$. c : Ziehl-Neelsen (Fite's method), $\times 100$)

Photo. 3 Organisms isolated from the culture were negative for Ziehl-Neelsen staining but positive for Kinyoun staining (a : Ziehl-Neelsen stain, $\times 100$. b : Kinyoun stain, $\times 100$)

ギルスは形態学的に容易に鑑別可能である。しかし、ノカルジア属は容易に断裂して桿状、棍棒状など多形性を示すことが多く、他の菌と形態学的に鑑別困難であることが少なくない。この場合、癰菌はGram染色で陽性を示めさないこと、ノカルジア属は抗酸性が弱いこと、分別に塩酸を使用するconventionalなZiehl-Neelsen染色では陰性であること、以上の点から他の菌との鑑別が可能と思われる。

ノカルジアの菌糸はきわめて細く、繊細なfilament状の形態をとり、また抗酸性が弱いこと、きわめて染色性が低い。そのためノカルジア感染を診断するうえで、穿刺吸引細胞診から得られる診断可能な情報はきわめて少ない。したがって、佐々木⁸⁾ら、上條⁹⁾が報告しているように、菌体は炎症細胞の集簇に一致して認められることが多く、こうした部位を注意深く観察することで、ある程度推測可能と思われる。そして疑わしいfilamentousな構造が認められた時、Grocott染色、PAS染色、Gram染色、Ziehl-Neelsen染色(Fite法)特殊染色や、同時に細菌学的検索を行うことにより確実な診断へ導くことが可能と思われる。

稿を終えるにあたり分離菌の同定についてご協力を賜った、千葉大学真菌医学研究センター高分子活性分野、三上 襄先生に深謝いたします。

Abstract

Background: We report a case of cutaneous nocardiosis effectively diagnosed by aspiration cytology.

Case: A 79-year-old man with nephrotic syndrome was undergoing steroid therapy. Seven months after steroid administration, a subcutaneous mass was found in the chest. Aspiration biopsy cytology showed scattered collections of branching fine filamentous organisms with a background of numerous neutrophils and lymphocytes, macrophages, and

necrosis in Papanicolaou-stained samples. Organisms were positive for periodic acid Schiff, Grocott, Gram stain, and Ziehl-Neelsen (Fite's method) staining. These findings strongly suggested the presence of *Nocardia*. Subsequent biochemical studies revealed a bacterium identical to *Nocardia farcinica*.

Conclusion: Based on special stains including PAS, Grocott, and Ziehl-Neelsen (Fite's method), we found it of practical importance for cytology laboratories to recognize this filamentous organism.

文 献

- 1) Hosty, T.S., Modurmont, C., Ajello, L., Georg, L.K., Brumfield, G.L., Calix, A.A. Prevalence of *Nocardia asteroides* in sputa examined by tuberculosis diagnostic laboratory. *J. Lab. Clin. Med.* 1961; 58: 107~114.
- 2) 矢沢勝清, 三上 襄. ノカルジアの同定. *検査と技術* 1995; 23: 877~884.
- 3) 福代良一, 熊谷武夫. 皮膚ノカルジア症. *皮膚病診療* 1981; 3: 349~352.
- 4) 笠井達也. ノカルジア症. *現代皮膚科学大系7A* 1982; 第1版: 45~65.
- 5) 第37回日本医真菌学会組織委員会. 希ではあるが典型的な皮膚真菌症 1994; 第1版: 211~216.
- 6) Hiruma, M., Kawada, A., Ishibashi, A., Mikami, Y. Localized cutaneous nocardiosis in Japan. *Mycopathologia* 1992; 117: 133~138.
- 7) Shimizu, T., Furumoto, H., Asagami, C., Kanaya, K., Mikami, Y., Muto, M., et al. Disseminated subcutaneous *Nocardia farcinia* abscesses in a nephrotic syndrome patient. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998; 38: 874~876.
- 8) 佐々木政臣, 八幡朋子, 若狭研一, 伊倉義弘, 濱田智美. ノカルジア感染症の1例. *日臨細胞誌* 1998; 37: 374~375.
- 9) 上條聖子, 河野尚美, 稲山嘉明, 中谷行雄, 神永陽一郎, 佐藤芳美・ほか. 穿刺細胞診で診断された耳下腺部ノカルジア症の1例. *日臨細胞誌* 1998; 37: 349~352.