

顎下、頸部リンパ節の腫脹を主症状とした
リンパ節トキソプラズマ症の一例

空 閑 祥 浩 近 藤 裕 子 松 尾 長 光
山 邊 滋 水 野 明 夫 藤 田 修 一
高 橋 弘 岡 邊 治 男

顎下、頸部リンパ節の腫脹を主症状とした リンパ節トキソプラズマ症の一例

A Case of Toxoplasmic Lymphadenitis in
Submandibular and Cervical Regions

空 閑 祥 浩 近 藤 裕 子 松 尾 長 光
山 邊 滋 水 野 明 夫 藤 田 修 一*
高 橋 弘* 岡 邊 治 男*

Yoshihiro KUGA, Yuko KONDOW, Takemitsu MATSUO,
Shigeru YAMABE, Akio MIZUNO, Shuichi FUJITA*,
Hiroshi TAKAHASHI* and Haruo OKABE*

Abstract: A fourteen-year-old boy was examined for painless lymphadenopathy in the submandibular and cervical regions. The patient was treated with incision and antibiotics, without change in the size of the lymphnodes during 3 months. Radiological examination was performed. The findings in computed tomogram and echogram revealed two masses in the left submandibular region. One mass was approximately 2 cm, the other mass was 3 cm in diameter. In contrasted radiographic findings of the submandibular gland, the masses were applying pressure on the left submandibular gland. The two submandibular lymphnodes were excised with the adhered left submandibular gland for excisional biopsy. Piringer's lymphadenitis or acquired lymphadenitis was suspected histopathologically. However, they were so rare in Japan that reactive follicular hyperplasia of the left submandibular lymphnode were diagnosed. Toxoplasma cysts were identified and specific serology was confirmatory.

Key words: Toxoplasmosis (トキソプラズマ症), Lymphadenopathy (リンパ節腫脹), Specific serology (特異的血清抗体)

[Received Feb. 14, 1994, Accepted Mar. 4, 1994]

緒 言

トキソプラズマ症は、Toxoplasma gondii による人畜共通の感染症で、不顕性感染が多く発症は稀で報告も少ない。本邦では、頭頸部領域における発症例の大半が後天性リンパ節トキソプラズマ症であるが、リンパ節の腫脹以外に特異的症状に乏しく、臨床的に診断が困難な疾患である。したがって病理組織学的、免疫血清学的検索によって確定診断されることが多い。

今回、顎下部、頸部の腫瘤を主症状とし、病理組織学

的および免疫血清学的に、後天性リンパ節トキソプラズマ症と診断した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：14歳 男児

初 診：平成2年8月7日

主 呂訴：左顎下部および頸部の腫瘍。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

生活歴：小犬を飼育中であった。

現病歴：4月下旬頃、左顎下部の腫脹に気付き放置し

長崎大学歯学部口腔外科学第一講座（主任：水野明夫教授）

*長崎大学歯学部口腔病理学講座（主任：岡邊治男教授）

The First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nagasaki University School of Dentistry
(Chief: Prof. Akio MIZUNO)

* Department of Oral Pathology, Nagasaki University School of Dentistry (Chief: Prof. Haruo OKABE)
〔平成6年2月14日受付、平成6年3月4日受理〕

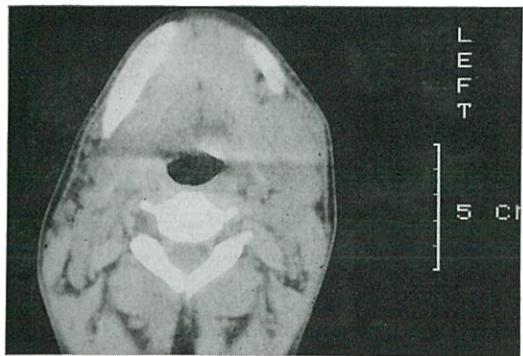


写真1 術前X線(CT写真)

左胸鎖乳突筋前縁部、左頸下腺後方部に2個の腫瘍を認め、頸下腺は圧排されている。

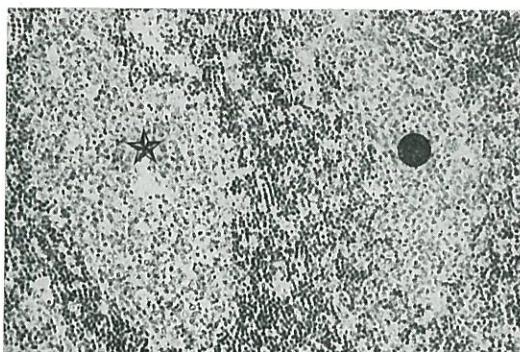


写真2 病理組織像(HE染色, ×50)

反応性リンパ濾胞(★)と副皮質におけるmonocytoid B cellの集簇(●)。



写真3 monocytoid B cellのL26による膜陽性像。(ABC法, ×200)

ていたが軽減しないため、約1か月後に外科を受診し抗生素の投与(7日間)および切開術を受けた。しかし症状に変化なく精査を勧められて来院した。

現症:

全身所見: 体格中等度、栄養状態良好で、発熱および全身倦怠感などはなかった。

局所所見: 口腔外の所見では、左頸下部の頸下腺前上方部付近に弾性硬の約3cm×2cmの腫瘍と同部皮膚に切開創と思われる約1cmの線状の瘢痕を認めた。また右頸下部、左鎖骨上窩部に小指頭大各1個および左胸鎖乳突筋後縁部に小豆大2個のリンパ節を触知するのみであった。

口腔内の所見では、感染症を疑う様な異常所見はみられなかった。

臨床検査所見: 血液一般検査、血液生化学検査などに異常所見はなく、ツベルクリン反応は陰性で、血清学的にEBウイルス抗体価(Ig-G)正常値10倍未満に対し40倍、単純ウイルス抗体価(Ig-M)は正常範囲内であった。

X線所見: オルソパントモ像で特記すべき所見はみられなかった。頸下腺の造影X線像では、患側の腺内主管の先端と一次導管の一部にball in hand appearance様の圧排像が認められ、同部の腺系の描出も消失していた。超音波断層像では、左頸下部に内部エコーが不規則に分布した境界明瞭な長径約3cmと約2cmの2個の腫瘍を認めた。単純CT像では、左頸下腺前方部と左胸鎖乳突筋前縁の頸下腺後方部に腫瘍を認め、頸下腺の造影CT像では、頸下腺は内下方に圧排され腫瘍を包み込む様な像を呈していた(写真1)。

処置ならびに経過: 諸検査と並行してテトラサイクリン投与を試みたが、腫瘍に変化なく、頸下腺腫瘍も考慮して、外科的探索をも意図し手術を行い、病理組織学的にトキソプラズマ症を疑い抗体価を検索し高陽性値を得た。術後8か月間、経過観察を行ったが症状にはほとんど改善がみられず、抗体価も依然高値(840倍)を示していたので薬物治療の適応と判断し、マクロライド系抗生物質投与を20日間実施した。その後症状は著しく改善されたが抗体価に変化はみられなかった。

手術時所見: 頸下腺に接して3×2×1.5cmおよび2×1.5×1.5cmの大さの2個の腫瘍を認めた。腫瘍の表面は滑沢で黄白色の被膜に覆われ、周囲組織との剥離は容易であったが、頸下腺前方部の一部に線維性と思われる瘻着を認めたため一塊として摘出した。

病理組織学的所見: 摘出された2個の腫瘍は、リンパ濾胞内および副皮質には類上皮細胞が、散在性または小集合巣としてみられた。さらに、リンパ節辺縁洞と副皮質には軽度の陥凹を有する核と淡明な細胞質をもった細胞が集簇をなしていた(写真2)。この細胞は免疫組織学的にBリンパ球のマーカー、L26陽性を示し、形態的には成熟した単球に類似しておりMonocytoid B cellに相当するものであった(写真3)。

病理組織診断: リンパ節の反応性濾胞性腫大(トキソ

プラズマ性リンパ節炎の疑い)。

免疫血清学的検査：トキソプラズマ抗体価を蛍光抗体法で検索し、正常値 20 倍未満に対して 1280 倍と著しい陽性値を示した。

確定診断：後天性リンパ節トキソプラズマ症。

考 察

トキソプラズマ原虫は、赤血球を除くすべての組織の宿主細胞へ無選択に感染する。先天感染の場合、妊娠中の母体が初感染で虫血症が起こっている時に経胎盤的に胎児への感染が起こり易く¹⁾、慢性感染している女性が後に妊娠したとしても母体免疫に保護され胎児への感染は起こりにくいとされている²⁾。後天感染は、増殖型、シスト型、オーシスト型でその様式は異なり、増殖型では直接または間接的に経皮、経鼻粘膜、経眼的に、シスト型では不完全調理状態の感染動物の肉を摂取することによって、またオーシスト型では終宿主ネコ小腸の上皮細胞中で形成される成熟胞囊体が糞便とともに排泄され、塵埃などを介し経鼻、経口的に感染する。人へは大半がオーシスト型またはシスト型によって、また草食動物へはオーシスト型によって感染する¹⁾。

後天性感染の大半は不顕性感染で、生肉嗜好のバリ女性の場合 93 %、小児でも 50 % の高い陽性率であったとの報告もみられる³⁾が、本邦においては 20-30 % と推定されている^{2,4)}。柳原ら⁵⁾による Piroinger's lymphadenitis の本邦報告例（1963-1991）は 37 例で、頭頸部領域における発症例は 27 例であるが、著者らが蒐集し得た限りでは、さらに Itoh ら⁶⁾（1988）の 2 例、大脇ら⁷⁾（1989）、小原ら⁸⁾（1989）、鴨川ら⁹⁾（1989）、大島ら¹⁰⁾（1990）、根本ら¹¹⁾（1990）および自験例の各 1 例を加え 35 例（表 1）^{5,12)}である。そのうち 2 例（5.7 %）が先天性の症例で、33 例（94.3 %）が後天性症例であった（表 1）。発症年齢は 10 歳-71 歳の各年齢層にわたり、性別では、男性例 24 例（72.7 %）、女性例 8 例（24.2 %）、不明 1 例の割合で男性に多くみられた。後天性症例のうち 31 例がリンパ節型で、他の 2 例は耳下腺腫瘍および頸部・咽頭部腫瘍として認められたものであった（表 1）。ちなみに、口腔外科領域での報告は、水野ら¹²⁾（1975）が最初と思われる（表 1：症例 13）。

本症の発症は、正常の免疫機構の乱れによって急性頸性感染へと変化するもの^{3,13)}で、感染率に比例するものではなく、年齢別感染率が 10-60 % の範囲内で年齢と共に高くなっている¹⁴⁾のに対し、発症例の集計結果では、年齢別感染率とは異なり 10 歳-29 歳の比較的若年層が 19 例（59.4 %）を占めている（表 1）。ちなみに自験例の発症年齢は 14 歳で、吉田ら¹⁵⁾、出村ら¹⁶⁾の 10 歳につぐ

若年例であった。動物の飼育環境、飼育技術の進歩・改善によって感染動物や人への感染は減少傾向にあり¹⁷⁾、さらに原因不明のまま症状消退によって報告に至らない症例もあって発症例の報告は少ない。

後天性のリンパ節トキソプラズマ症では、リンパ節腫脹のみを主症状とし特異的症状に乏しく、臨床症状のみでは診断が極めて困難とされている。周囲組織との癒着、瘻孔形成を認めず、Paul-Bunnell 反応が陰性、好塩基性単核細胞の增多などが特徴とされ、結核性や猫ひっかけ病などとの鑑別点¹⁸⁾にも用いられている。しかし本症例の場合、生検時の所見で隣接する皮膚および頸下腺との癒着がみられたため頸下腺も一塊として摘出したが、摘出物の病理組織所見ではトキソプラズマ症を疑う結果を得た。しかし頸下腺には異常を認めず、癒着の原因は前医で受けた切開によるものと判断した。

後天性リンパ節型トキソプラズマ症の病理組織像では、リンパ節の構造は比較的維持され、壊死、線維化はほとんどみられず組織球系細胞の増生が特徴的^{19,20)}で、とくに反応性リンパ濾胞の腫大、類上皮細胞の小集簇巣の出現、リンパ洞における未熟な組織球の增多の 3 者が共存した場合に、Piringer リンパ節炎あるいはトキソプラズマリンパ節炎を考慮する必要があるといわれている²⁰⁾。リンパ節の反応性疾患においては、リンパ洞とくに中間洞、辺縁洞にくびれをもつ中等大の核、淡い核網、小さい不明瞭な核小体、わずかに紅色に染まる細胞質をもつた単核細胞が集簇としてみられ、形態的には組織球に類似していることから未熟洞組織球症の名称で呼ばれて来た。しかしその細胞は免疫組織化学的に B リンパ球のマーカーを有することが確認され形態的にも成熟した単球に類似し、いわゆる Monocytoid B cell の名前でも呼ばれている^{21,22)}。このような組織学的特徴から診断はほぼ断定的であるが 100 % 確定し得るものではなく、囊胞体型トキソプラズマ原虫の組織学的証明や免疫血清学的な抗体価上昇の確認で診断は一層確定的である²³⁾。しかし原虫が組織学的に確認された報告例は、35 例中 4 例（表 1）のみでほとんど期待出来ない。ところが口腔外科領域における原因不明のリンパ節腫脹症例の 15 % がトキソプラズマ症であるとの報告²⁰⁾やこの様な症例の約 94 % でトキソプラズマ抗体価の上昇をみるととの報告²⁴⁾もあり、病理組織学的検索に加え特異的抗体価の検索が重要かつ有用と考えられる。高橋（1987）はトキソプラズマ症と鑑別を要する疾患として、類上皮細胞の小集簇巣がみられ、一部ではあるがトキソプラズマ抗体価がまれに異常な高値を示すことがあるホジキン病をあげ注意を喚起しているが、ホジキン病に典型的な Reed-Sternberg 巨細胞やホジキン細胞の確認によって鑑別診断は可能で

表1 本邦頭頸部領域におけるトキソプラズマ症報告例（1963～1993）

症例	報告者(報告年)	性別	年齢	発症部位	確定診断 病理	抗体
1	草野ら(1963)*	男	27	右頸下・背頸部リンパ節	+	+
2	内海ら(1965)*	男	52	扁桃・鼠径・頸部リンパ節	+	-
3	内海ら(1965)*	女	4	頸部リンパ節(先天性)	+	+
4	内海ら(1965)*	男	2M	頸部リンパ節(先天性)	+	-
5	内海ら(1965)*	女	24	頸下部リンパ節	+	+-
6	内海ら(1965)*	男	21	頸部リンパ節	+	+
7	内海ら(1965)*	男	35	頸部リンパ節	+	無
8	内海ら(1965)*	男	49	頸部リンパ節	+	無
9	内海ら(1965)*	男	27	頸部リンパ節	+	+
10	内海ら(1965)*	男	42	頸部・鼠径部リンパ節	+	+
11	小島ら(1971)*	女	57	頸部・腋下リンパ節	+	+
12	平林ら(1974)*	男	24	頸部・鼠径部リンパ節	原虫体確認	
13	水野ら(1975)	女	52	右頸下・頸部リンパ節	+	+
14	菊池ら(1977)*	男	26	両頸部リンパ節	+	+
15	菊池ら(1977)*	女	19	右頸部リンパ節	+	+
16	鈴木ら(1979)*	男	24	頸部・鼠径部リンパ節	+	+
17	鈴木ら(1979)*	女	58	頸下・頸部・項部リンパ節	+	+
18	高島ら(1983)*	男	61	頸部・咽頭部多発腫瘍	+	+
19	滝沢ら(1985)*	男	37	左頸部リンパ節	原虫体確認	
20	吉田ら(1985)*	女	10	オトガイ下リンパ節	無	+
21	Sumiら(1986)*	男	28	頸部・オトガイ下・耳前部リンパ節	原虫体確認	
22	山本ら(1988)*	男	46	左頸下リンパ節	無	+
23	出村ら(1988)*	男	10	オトガイ下リンパ節	+	+
24	Itohら(1988)	男	16	頸部リンパ節	原虫体確認	
25	Itohら(1988)	男	25	耳介・頸部リンパ節	+	+
26	大朏ら(1989)	男	19	左頸部リンパ節	+	+
27	詫磨ら(1989)*	男	35	右頸下リンパ節	+	+
28	詫磨ら(1989)*	女	29	右頸部リンパ節	無	+
29	今本ら(1989)*	女	71	左耳下腺部腫瘍	+	+
30	小原ら(1989)	男	43	オトガイ・頸下リンパ節	+	+
31	鴨川ら(1989)	男	15	オトガイ下リンパ節	+	+
32	大島ら(1990)	不明	不明	頸下リンパ節	無	+
33	根本ら(1990)	男	29	オトガイ下リンパ節	+	+
34	柳原ら(1992)	男	18	左項頸・鎖骨上窩リンパ節	+	+
35	自験例(1993)	男	14	左頸下・頸部リンパ節	+	+

(注) 無:無検査, 病理所見:+あり -なし, 抗体:+強陽性 ±軽度陽性 -陰性

*: 柳原ら(1992)の集計例より引用

あると述べている。本症例では、反応性リンパ濾胞の腫大、類上皮細胞集簇巣、未熟洞組織球症の特徴的所見に加え、未熟洞組織球症に出現した細胞は免疫染色でBリンパ球のマーカーを示し、いわゆる Monocytoid B cell に相当するもので、組織像からほぼ診断は確実であったが、トキソプラズマ抗体価の結果を待って確定した。

本症の治療には、サルファ剤、ピリメサミンが主とし

て併用される。しかしピリメサミンは葉酸拮抗剤で、造血機能障害(骨髄機能障害、出血傾向、白血球減少、貧血、頭痛、嘔吐、下痢)や妊婦における催奇形など²⁶、副作用が強く、マクロライド系の抗生物質がよく使用される。とくにアセチルスピラマイシンの有効性が高いとされる。しかし経過観察によって症状が自然に消退することも多く、トキソプラズマ抗体価のみならず、臨床症

状の有無、改善の程度などを指標に薬物治療の適否が検討されるべきであるとする考えが一般的である。

自験例の感染経路は不明であるが、小犬の飼育時期と発症時期が一致していることから、小犬からの感染を最も疑っている。

結 語

12歳、男子で頸下・頸部のリンパ節腫脹のみを主症状としたリンパ節トキソプラズマ症の一例を報告した。

本論文の要旨は、第25回日本口腔科学会九州地方部会（1992年12月12日、福岡市）において発表した。

文 献

- 1) 吉田幸雄：図説人体寄生虫学、2版、南山堂、東京、1982、3639頁。
- 2) 鈴木俊夫：原虫類、血液および組織寄生の原虫類、トキソプラズマ類。トキソプラズマ。大鶴正満編；臨床寄生虫学。2版、南山堂、東京、1982、79-86頁。
- 3) Frenkel J. K.: Toxoplasma In and Around Us. BioScience 26: 343-352, 1973.
- 4) 鈴木 守：原虫類、胞子虫類、トキソプラズマ。佐々学編；標準医動物学。医学書院、東京、1986、37-41頁。
- 5) 柳原康章、大西善博、他：Piringer's lymphadenitis. 日皮会誌 102: 1141-1148, 1992.
- 6) Itoh M., Hara K. et al: TWO CASES OF ACQUIRED TOXOPLASMIC LYMPHADENITIS. Acta Pathol. Jpn. 38: 1565-1573, 1988.
- 7) 大脇祐治、降幡睦夫、他：トキソプラズマリンパ節炎の1例。岡山外科病理研究会雑誌 26: 35-40, 1989.
- 8) 小原 勝、石川武憲、他：頸下、頸下部発症の malignant lymphoma を疑わせた toxoplasmosis 例の検討（抄）。日口外誌 35: 3080, 1989.
- 9) 鴨川卓也、北村勝文、他：リンパ節型トキソプラズマ症と思われる一例（抄）。口科誌 38: 1370, 1989.
- 10) 大島敏洋、伊藤康弘、他：頸下リンパ節腫脹を主症状としたトキソプラズマ症の一例（抄）。日口外誌 36: 775, 1990.
- 11) 根本敏行、齊藤健一、他：オトガイ下部に生じたトキソプラズマ症の一例（抄）。日口外誌 36: 2179-2180, 1990.
- 12) 水野明夫、石橋克礼、他：頸下、頸部リンパ節腫脹を主症状としたリンパ節トキソプラズマ症の一例。日口外誌 21: 772-776, 1975.
- 13) 柴田 昭：トキソプラズマ症。診断と治療 64: 2074-2078, 1976.
- 14) 佐藤久美子、小河原はつ江：若年層における最近のトキソプラズマ感染状況。群大医短紀要 8: 187-190, 1987.
- 15) 吉田真由美、塩田 猛、他：Sulfamethoxazole/Tri methoprim 合剤によるオトガイ下リンパ節トキソプラズマ症の一治験例。歯葉療法 4: 61-66, 1985.
- 16) 出村美之、有末 真、他：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。日口外誌 34: 1723-1728, 1988.
- 17) 小林昭夫：トキソプラズマ症。特集今日の日本の寄生虫症—その特徴と対策—。最新医学 44:744-751, 1989.
- 18) Jones T. C., Kean B. H. et al: Toxoplasmic Lymphadenitis. J.A.M.A. 192: 87-91, 1965.
- 19) 内海邦輔、小泉秀夫：リンパ節トキソプラズマ症。臨床病理 13: 43-51, 1965.
- 20) 竹内 勤：リンパ節炎、トキソプラズマ症。JOHNNS 1: 143-148, 1985.
- 21) De Almeida P. C., Harris N. L. et al: Characterization of immature sinus histiocytosis (monocytoid cells) in reactive nodes by use of monoclonal antibodies. Human Pathology 15: 330-335, 1984.
- 22) Sheibani K., Fritz R. M. et al: Monocytoid Cells in Reactive Follicular Hyperplasia with and without Multifocal Histiocytic Reactions: An Immunohistochemical Study of 21 Cases Including Suspected Cases of Toxoplasmic Lymphadenitis. Am. J. Clin. Pathol. 81: 453-458, 1984.
- 23) Miettinen M.: Histological differential diagnosis between lymph node toxoplasmosis and other benign lymph node hyperplasias. Histopathology 5: 205-216, 1980.
- 24) Piringer-Kuchinka A.: Eigenartiger mikroskopischer Befunde an exzidierten Lymphknoten. Verh. dtsch. Ges. Path. 36: 352-362, 1953.
- 25) 高橋 弘：歯科口腔領域のやさしいリンパ系疾患のはなし。書林、東京、1987、60頁。
- 26) 細田順一：寄生虫病と薬剤。日本薬剤師会編：病気と薬剤。3版、薬事日報社、東京、1986、487-488頁。