

症例報告

結核性リンパ節炎と鑑別を要したねこひっかき病の1例

真智 俊彦

恵寿総合病院内科

CAT SCRATCH DISEASE SHOWING CLINICAL PICTURE RESEMBLING
TUBERCULOUS LYMPHADENITIS : A CASE REPORT

*Toshihiko MACHI

*Department of Internal Medicine, Keiju General Hospital

On February 18th, 1997, a 61-year-old woman visited our hospital because of a left inguinal mass. On physical examination, the mass was soft without inflammatory sign. About one month later, the node was excised. Pathological examination revealed granulomas with caseous necrosis and Langhans giant cells, suggesting tuberculosis, although acid fast stain was negative. Thereafter, re-history taking in detail disclosed that a kitten had often scratched her. We reexamined the pathology and checked her for serum antibodies to *Bartonella henselae*, the etiological microbe of cat scratch disease (CSD), using enzyme immunoassay. Histopathological reexamination of the excised mass revealed suppurative granulomas in addition to caseous ones. The level of IgG (negative: < 12 units) to *B. henselae* was 78 units on March 25 th, 138 units on April 19 th, and 18 units on July 18 th, while the level of IgM (negative: < 12 units) was negative at each determination. These serological results strongly suggested current infection of *B. henselae*. The diagnosis of CSD could be established based on the history and the laboratory findings. When one encounters a case of granulomatous lymphadenitis, CSD should be considered for the differential diagnosis, and in this regard, anamnesis about contact with cats should be asked.

Key words: Cat scratch disease, Lymphadenopathy, *Mycobacterium tuberculosis* Tuberculous lymphadenitis, *Bartonella henselae*, Suppurative granuloma

キーワード: ねこひっかき病, リンパ節腫脹, *Mycobacterium tuberculosis*, 結核性リンパ節炎, *Bartonella henselae*, 化膿性肉芽腫

*〒926-8605 石川県七尾市富岡町94

*94, Tomioka-machi, Nanao-shi, Ishikawa 926-8605 Japan.

(Received 29 Jan. 2001/Accepted 16 Apr. 2001)

はじめに

猫にひっかかれた後にその中枢側のリンパ節が腫脹する症候群をねこひっかき病 (cat scratch disease: CSD) と呼ぶ¹⁾。診断には他のリンパ節腫脹をきたす疾患の除外が必要で¹⁾、結核性リンパ節炎とも病理所見が似ていることがある¹⁾²⁾ので注意を要する。最近になってCSDの起炎菌が *Bartonella henselae* というグラム陰性桿菌であることが判明し^{3)~5)}、本菌に対する血清抗体価測定が臨床応用⁵⁾⁶⁾されるようになった。しかし、診断のきっかけとなるひっかき傷が認められないことは1~5割とまれではなく¹⁾、この場合は、猫との接触歴を聴取することが重要となる。

最近、当初結核が疑われたが、病歴をきっかけにCSDと診断された1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：61歳、女性。

主 訴：リンパ節炎の精査。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：左鼠径部の腫瘍を主訴に1997年2月18日に当院外科を受診。左鼠径部に圧痛、発赤、熱感などを伴わない柔らかい腫瘍を触れた。経過を観察したが腫瘍が縮小しなかったため、3月10日に手術がおこなわれた。周囲に膿を伴うリンパ節炎と判明し、リンパ節が摘出された。術後5日間第1世代セフェム剤が投与された。病理所見で結核性リンパ節炎が疑われたために3月22日、内科に紹介された。リンパ節の培養検査はおこなわれていなかったが、術後に手術部位からの滲出液が抗酸菌培養に供されていた。

身体所見 (内科受診時)：栄養良。体温36.7℃。左鼠径部に手術痕。他の部位にリンパ節腫脹なし。皮疹なし。その他、特に異常所見なし。

検査所見 (2月27日、手術前)：検尿に異常なし。WBC 7,500/ μ l, Hb 12.2 g/dl, Plt 25.5×10^4 / μ l, ESR 22 mm (1 hour)。血液生化学に異常なし。CRP 4.7 mg/dl, STS (-)。胸部単純X線/安静時心電図：異常なし。ツベルクリン反応：発赤長径15 mm, 硬結5 mm。

経 過：まず病歴を確認した。2月14日に左鼠径部痛が出現し、2日後同部位にピンポン玉ぐらいの腫瘍に気づいた。外科受診までの数日間で疼痛は消失し、腫瘍はやや縮小したが、その周囲が柔らかく腫脹した。以来手術までの1カ月間で特に変化がなかった。発症時にやや急な変化を示した点と鼠径部であった点で、結核性リンパ節炎として非典型的⁷⁾⁸⁾と考えられた。一方、1996年夏から小猫を飼い、就寝時、患者の足にからむように猫が寝ていたことを聴取した。足をしばしばひっかかれて

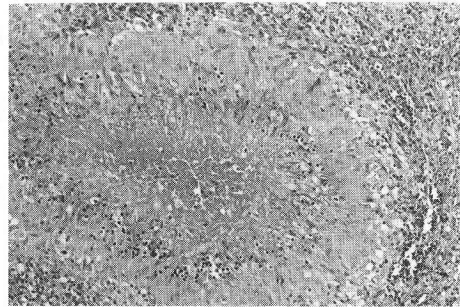


Fig. 1 Caseous granuloma in the lymph node (HE stain, $\times 75$)

いたという。内科受診時にはひっかき傷、あるいは皮疹はみられなかったが、CSDの可能性を否定できないと考えられた。なお、性感染症をきたす背景は否定的であった。以上の鑑別と、結核性リンパ節炎とすると術後化学療法をおこなると再発したり、治癒が遅延したりすることがある⁸⁾点について患者に説明した。その上で、内科受診の翌日から抗結核療法を開始した。

リンパ節の病理標本の再検討をおこなった。乾酪壊死、ラングハンス型多核巨細胞を伴う結核に典型的といえる肉芽腫が認められた (Fig. 1)。しかし、多数の好中球と壊死物質を組織球が取り囲む像、すなわち化膿性肉芽腫 suppurative granuloma も一部に認められた (Fig. 2, 3)。この所見は結核というよりCSDに特徴的な病理像¹⁾²⁾であった。グラム染色、抗酸菌染色、そしてCSD起炎菌の観察に適するとされる Warthin-Starry 鍍銀染色¹⁾²⁾のいずれもが陰性であった。

B. henselae に対する血清抗体価 (米国に外注、酵素抗体法) を検索したところ、IgG (陰性： < 12 unit) は3月25日に78 unit, 4月19日に138 unit, 7月18日に18 unit, という変化を示した。猫を飼うひとつでは少なからずこの抗体が陽性である⁹⁾ものの、7月までのIgGの変化は急性感染を示唆した。IgMはいずれも陰性であった。一方、滲出液の結核菌検査は陰性であった。これらの結果と病歴、病理所見からCSDと診断し、7月に抗結核療法を中止した。中止後2年を経て、再発は認められない。

考 察

本例では当初リンパ節の病理所見から結核が疑われて内科に紹介された。しかし、結核性リンパ節炎が鼠径部にみられることや疼痛を伴うことはまれである⁷⁾⁸⁾。本例が結核性リンパ節炎とすると鳥田の分類の膿瘍型にあたる考えられ、これもまれなものである⁷⁾⁸⁾。結核を

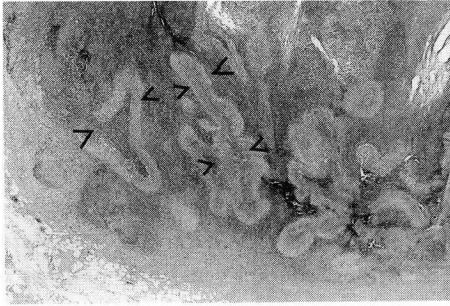


Fig. 2 The area where caseous granulomas and suppurative ones (<) coexist (HE stain, ×15)



Fig. 3 Suppurative granuloma in the lymph node (HE stain, ×75)

否定できないものの、他の肉芽腫性リンパ節炎をきたす疾患を念頭に病歴を聴取したところ、猫との濃厚な接触歴が判明した。CSDなら発症後、局所所見が比較的早く変化した点も説明できるかもしれない。そして、病理像の再検討で化膿性肉芽腫 suppurative granuloma も認められた。この所見はCSDに特異的とはいえないものの特徴的な所見といってよい¹⁾²⁾。野兔病や性病性リンパ肉芽腫でも同様な所見が認められる²⁾が、病歴から否定的であった。なお、乾酪壊死やラングハンス型多核巨細胞はCSDでも認められることがある¹⁾²⁾。そこで、CSDの起炎菌とされる *B. henselae* に対する血清抗体価を検索したところ有意と思われる変化を認めた。

CSDの起炎菌が不明であったところの診断基準は、(1)動物(主に猫や犬)との接触歴とひっかき傷の存在、(2)培養検査などによる他の感染症の除外、(3)CSD患者のリンパ節からの膿を使った皮内反応陽性、(4)リンパ節の病理所見が本症に合致、以上4つのうち3つを満たすもの、とされてきた¹⁾。しかし、皮内試験液に他の病原

体が含まれる危険性がある¹⁾。一方、起炎菌が *B. henselae* であることが判明してからは、PCR法による *B. henselae* 特異的DNA検出¹⁰⁾や血清抗体価測定⁵⁾⁶⁾が有力な診断法となり、特に血清診断は非侵襲的なのでこれによる診断例の報告が蓄積されている¹¹⁾¹²⁾。間接蛍光抗体法⁵⁾がまず開発され、酵素抗体法⁶⁾も行われるようになった。ただし、*B. henselae* 以外にもよっても本症をきたす可能性が残っているので本法ですべての症例を診断することはできない¹²⁾。また、血清抗体価の診断基準には必ずしも明確な根拠が見当たらない⁵⁾⁶⁾という問題もある。しかし、いままでの報告⁶⁾を参考にすれば、本例でみられた抗体価の推移から *B. henselae* 感染が強く示唆され、病歴と病理所見を総合してCSDと診断してよいと考えられる。

本症の患者のリンパ節から *B. henselae* を直接分離培養することは難しいとされる¹⁾。Warthin-Starry 鍍銀染色によって菌体が観察されることもあるが、特異的とはいえない¹⁾。PCR法や血清抗体価測定がおこなわれるが、いずれも国内でおこなえる施設は限られており、国内において起炎菌を同定したCSDの症例報告はそれほど多くはない^{13)~16)}。また、CSDは若年者、特に小児科領域の報告が多い¹⁾¹⁷⁾。このようなことから本症は内科医や外科医にとって比較的なじみのうすいものといえるかもしれない。しかし、今回報告したように、結核のような長期の治療が必要な疾患との鑑別は重要である¹⁾。リンパ節腫脹を見た場合にはひっかき傷がなくても猫との接触歴の聴取もおこない、生検をおこなった場合は、この点について病理診断医に十分な情報を提供する必要があると考えられた。

謝 辞

患者を紹介していただいた当院外科 竹田利弥先生と病理所見の再検討にあたって貴重なご助言をいただいた金沢医科大学第二病理学教室 上田善道先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Slater LN, Welch DF: *Bartonella* species, Including Cat-Scratch Disease. In: Principles and practice of infectious diseases, 5th Eds Mandell GL, et. Churchill Livingstone Inc., New York, 2000, 2444-2456.
- 2) Lymph nodes. In: Surgical pathology, 8th Eds Rosai J, et. Mosby-Year Book Inc., St. Louis, 1996, 1661-1773.
- 3) English CK, Wear DJ, Margileth AM, et al.: Cat-scratch disease: isolation and culture of

- the bacterial agent. JAMA. 1988; 259: 1347-1352.
- 4) Regnery RL, Olson JG, Perkins BA, et al.: Serological response to *Rochalimae henselae* antigen in suspected cat-scratch disease. Lancet. 1992; 339: 1443-1445.
 - 5) Zangwill KM, Hamilton DH, Perkins BA, et al.: Cat scratch disease in Connecticut. Epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. N Engl J Med. 1993; 329: 8-13.
 - 6) Barka NE, Hadfield T, Patnaik M, et al.: EIA for detection of *Rochalimae henselae*-reactive IgG, IgM, and IgA antibodies in patients with suspected cat-scratch disease. J Infect Dis. 1993; 167: 1503-1504.
 - 7) 国立療養所化学療法研究会: 国立療養所における肺外結核の実態と化学療法(リンパ節結核について). 結核. 1985; 60: 255-263.
 - 8) 近藤有好, 土屋俊晶: 結核の各病型: リンパ節結核. 臨床と微生物. 1989; 16: 461-466.
 - 9) 常岡英弘, 藤井玲子, 山本きよみ, 他: 健康人の血清抗 *Bartonella henselae* IgG 抗体保有率. 感染症誌. 1999; 73: 90-91.
 - 10) Anderson B, Sims K, Regnery T, et al.: Detection of *Rochalimae henselae* DNA in specimens from patients with cat-scratch disease by PCR. J Clin Microbiol. 1994; 32: 942-948.
 - 11) Doyle D, Eppes SC, Klein JD: Atypical cat-scratch disease: diagnosis by a serologic test for *Rochalimae* species. South Med J. 1994; 87: 485-487.
 - 12) Dupon M, Savin De Larclause AM, Bruqui P, et al.: Evaluation of serological response to *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*, and *Afipia felis* antigens in 64 patients with suspected cat-scratch disease. Scand J Infect Dis. 1996; 28: 361-366.
 - 13) 大西善博, 入江広弥, 柳原康章, 他.: Cat scratch disease の 1 例. 皮膚臨床. 1991; 33: 1519-1523.
 - 14) Yoshida H, Kusaba N, Omachi K, et al.: Serological study of *Bartonella henselae* in cat scratch disease in Japan. Microbiol Immunol. 1996; 40: 671-673.
 - 15) 草場信秀, 吉田 博, 中村博子, 他.: 酵素抗体法 (EIA) により *Bartonella henselae* 抗体価上昇を確認できた猫引っかき病の 1 例. 感染症誌. 1997; 71: 1075-1079.
 - 16) 遠野千佳子, 関上 勇, 伊東亮助, 他.: 脈絡膜炎を合併し, 血清抗体検査法で確定診断した猫引っかき病の 1 例. 日児誌. 1996; 100: 936-940.
 - 17) 荒島康友, 熊坂一成, 河野均也, 他.: 猫引っかき病の基礎資料としてのネコによるヒトの受傷状況: 第 1 報. 感染症誌. 1994; 68: 734-739.