

亜急性壊死性リンパ節炎の2例

坂 爪 実¹⁾・小 沢 哲 夫²⁾・吉 岡 光 明¹⁾
深 川 光 俊¹⁾・関 剛¹⁾

はじめに

亜急性壊死性リンパ節炎 (subacute necrotizing lymphadenitis) は、主に頸部リンパ節に特異な壊死性病変をきたす疾患で、1972年菊地¹⁾、藤本²⁾らにより提唱された疾患概念である。本疾患は予後良好で、多くは自然治癒の経過をたどる。しかし、抗生物質に反応しない高熱が持続することが多く、また診断は罹患リンパ節の生検病理組織所見によらねばならないため、不明熱として扱われる症例の中には、本症もかなり含まれると思われる。今回私達は、当初不明熱と考えたが、リンパ節生検により本症と診断しえた2例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1: Y・K, 25才, 男性, 農夫。

主 訴: 発熱, 頭痛, 頸部リンパ節腫脹。

既往歴: 10才時と13才時に、感冒薬で発疹が出現した。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和61年5月3日、右側頸部痛が出現し、5月5日、悪寒とともに38.5℃の発熱、全身倦怠感を認め、右側頸部のリンパ節腫脹を自覚した。5月6日、近医を受診して解熱鎮痛剤を内服したが解熱せず、激しい頭痛が出現したため、5月7日精査、治療のため当院に入院した。なお、自宅で牛、家兎を飼育しており、野ネズミが自宅周辺に多く生息している。

入院時現症: 身長166cm, 体重61kg。体温39.0

℃, 脈拍数72/分, 血圧140/70mmHg。眼球結膜に黄疸, 貧血なし。左頸下部に1.5×1.5cm大のリンパ節を1個, 右胸鎖乳突筋後縁に2×1.5cm大から0.5×0.5cm大までのリンパ節を数個触知した。リンパ節はいずれも弾性軟, 表面平滑, 可動性を有し, 圧痛を認めた。腋窩および鼠径部にはリンパ節を触知しなかった。心, 肺は聴打診上異常なく, 腹部も肝, 脾, 腎を触知せず, 圧痛も認めなかった。頸部硬直はなく, その他神経学的に異常所見はなかった。

入院時検査所見 (表1): 末梢血検査では、白血球5700/mm³, 血沈1時間値19mmであった。尿検査では蛋白(-), 尿沈渣で赤血球が3-4個/H.P.F.認められた。血清生化学および免疫検査では、LDH 405IU/L, CH 50.46.5U/ml, C4 47mg/dl, CRP 2 (+)の他に異常を認めなかった。ツベリクリン反応は陽性であったが、心電図, 胸部X線写真は正常であった。

入院後経過 (図1): 入院後、連日39℃に及ぶ高熱が持続した。当初、特徴的な刺し口は見当らなかったが、ツツガムシ病を疑い、ミノサイクリン200mg/日の点滴静注を行ったが、無効であった。5月10日、全身に痒痒感を伴う発疹が出現し、薬疹と診断してミノサイクリンを中止したところ、発疹は次第に消失した。替って、セフピラミド2g/日の点滴静注を行ったが、解熱しなかった。自覚症状としては、頸部リンパ節の自発痛が持続し、他覚的には、同部リンパ節の腫脹が増強し、腹部エコー検査で、軽度の肝、脾の腫大が認められた。発熱は11日間持続して消失したが、解熱後頸部リンパ節の腫脹と疼痛は軽快し、5月30日一時退院した。しかし、6月1日上腹部痛を訴えて再入院した。内視鏡検査では、胃体部の広

1) 上越総合病院内科

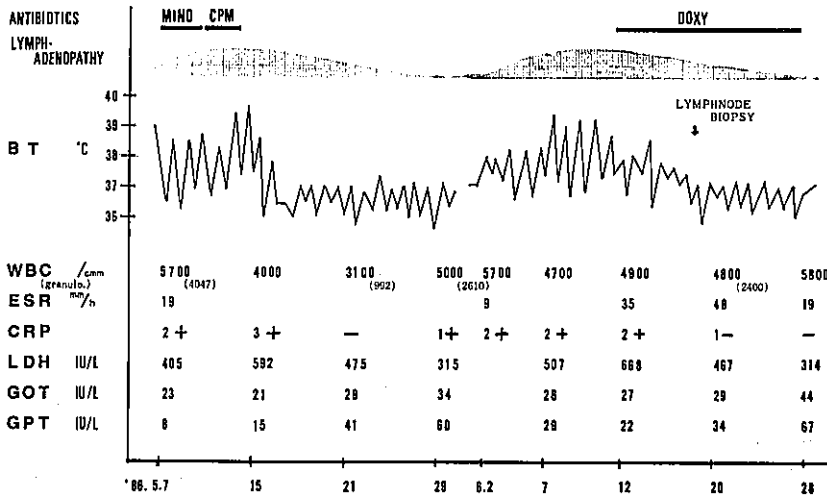
2) 新潟大学第2内科

表1 入院時検査成績 (症例1)

RBC	523×10 ⁴ /cmm	ASLO	—	BUN	12.3 mg/dl
Hb	16.3 g/dl	CHA	16×	Cre	1.2 mg/dl
Ht	47 %	CH 50	46.5 U/ml	T.P	7.2 g/dl
Plt	24.0×10 ⁴ /cmm	C 3	97 mg/dl	alb	67.9 %
WBC	5700 /cmm	C 4	47 mg/dl	α ₁	2.1 %
St	7 %	Na	136 mEq/L	α ₂	9.2 %
Seg	64 %	K	4.1 mEq/L	β	8.6 %
Lym	27 %	Cl	101 mEq/L	γ	12.2 %
Mo	2 %	GOT	23 IU/L	Urinalysis	
Eo	0 %	GPT	8 IU/L	prot.	(-)
ESR	19mm (1hr)	LDH	405 IU/L	sugar	(-)
CRP	2 +	T. Bil	0.5 mg/dl	RBC	3-4/HPF
RA	—	ZTT	6.6 K.U	WBC	rare
ANF	<10×				

適宜使用した。検査所見では末梢血検査で、第1回目の入院中白血球数3100/mm³、顆粒球数990/mm³と低下し、血沈1時間値は48mmに上昇した。LDHは発熱の高度な時期に668 IU/Lまで上昇、GPTは第1回目、第2回目の入院の際、解熱後に、それぞれ60 IU/L, 67 IU/Lまで上昇した。

図1 CLINICAL COURSE (CASE 1)



い範囲に発赤、腫脹した粘膜とびらんを認め、急性胃炎の所見であった。6月2日から、再び38°Cを超える発熱が出現し、頸部リンパ節の腫脹、疼痛を訴え、圧痛も認められた。リケッチャ感染症が否定出来ず、6月11日より、ドキシサイクリン200mg/日の点滴静注を行った。6月17日左下顎部の腫大リンパ節の生検を行い、亜急性壊死性リンパ節炎の診断を得た。発熱は17日間持続して消失し、頸部リンパ節の腫脹、疼痛も次第に軽快した。発熱の際は、アスピリンやインドメサシンを

病理学的所見：検体は、被膜を含むリンパ節組織で、傍皮質から髓質に及ぶ広い範囲に壊死巣が認められた(写真1)。壊死巣には、変性に陥った細胞と核片が散在し、多数の組織球が出現してそれらを貪食していた。壊死巣の辺縁部には、大型の単核細胞の増多が認められた。好中球の浸潤は目立たず、巨細胞、類上皮細胞の出現は認めなかった(写真2)。

以上の所見から、亜急性壊死性リンパ節炎と診断した。

表2 各種抗体価の推移

抗 体	Case 1			Case 2	
	S 61. 5. 7	5. 24	6. 30	S 61. 7. 1	7. 29
EB. VCA IgG (FA)	160	80	80	40	40
EB. VCA IgM (FA)	10>	10>	10>	10>	10>
EB. VCA IgA (FA)	10>	10>	10>	10>	10>
EB. EA-DR IgG (FA)	10>	10>	10>	10>	10>
EB. EBNA (FA)	10>	10>	10>	10>	10>
ポールパネル反応	56	56	56	28	28
トキソプラズマ	1024	2048	2048	128>	128>
インフルエンザA (CF)	8	8	8	8	16
インフルエンザB (CF)	16	16	16	16	16
アデノ (CF)	4>	4>	4>	4>	4>
コクサッキーA9 (CF)	4	4>	4	16	16
コクサッキーB1 (CF)	4>	4>	4>	4>	4
コクサッキーB2 (CF)	4	4>	4>	8	8
コクサッキーB3 (CF)	4>	4>	4>	16	16
コクサッキーB4 (CF)	4>	4>	4>	4>	4>
コクサッキーB5 (CF)	4>	4>	4>	4	4
コクサッキーB6 (CF)	4>	4>	4>	8	8
RSウイルス (CF)	4>	4>	4>	16	16
サイトメガロ (CF)	32	32	32	16	6
エコー3 (HI)	8	8	8	8	8
エコー7 (HI)	8>	8>	8>	8>	8>
コエー11 (HI)	16	16	16	16	16
エコー12 (HI)	8>	8>	8>	8>	8>
マイコプラズマ (PHA)	40>	40>	40>	40>	40>
ワイルフェリックス反応 (OXK株)	20>	20>			
ツツガ虫 (Kato株)	4>	4>			
(Karp株)	4>	4>			
(Gilliam株)	4>	4>			

症例2 : M・M, 30才, 男性, 溶接工。

主 訴 : 発熱。

既往歴 : 19才時, 約30日間続く原因不明の発熱があり, その際に抗生物質を使用して発疹が出現した。

家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 昭和61年6月15日頃から, 全身倦怠感, 頭痛, 38℃台の発熱が出現した。近医で治療を受けていたが, 発熱は次第に高度となり, 6月25日からは40℃にも及んだ。7月1日精査, 治療のため当院に入院した。なおペットは飼育していない。

入院時現症 : 身長 181.5cm, 体重 61.5kg。体温 38.9℃, 脈拍数 108/分, 血圧 110/54 mmHg。眼球結膜に黄疸, 貧血なし。両側頸部に 0.8×0.4cm 大のリンパ節を数個ずつ触知し, いずれも弾性軟,

表面平滑, 可動性を有し, 圧痛が認められた。腋窩および鼠径部のリンパ節は触知せず, 心, 肺には聴打診上異常なし。腹部は肝, 脾, 腎を触知せず, 神経学的には異常所見はなかった。

入院時検査所見 (表3)

末梢血検査では, 白血球 4400/mm³, 血沈/時間値 30mm であった。血清生化学および免疫検査では, LDH 754 IU/L, CH50 49.9 U/ml, C4 48mg/dl, α₂-グロブリン 12.8%, CRP 2(+)の他に異常を認めなかった。ツベルクリン反応は陰性, 心電図, 胸部X線写真は正常であった。

入院後経過 (図2) : 入院後発熱は 39.2℃にも及んだが, 5日目で消失した。しかし, 入院前を合わせると 21日間持続した。この間, 解熱鎮痛剤としてイン

ドメサシンを適宜使用したが, 抗生物質は使用しなかった。7月7日右頸部リンパ節生検を行い, 亜急性壊死性リンパ節炎の診断を得た。解熱後, 頸部リンパ節の腫脹や圧痛はしだいに軽快した。検査所見では末梢血検査で, 白血球数 4800/mm³, 顆粒球数 1488/mm³ と軽度低下し, GOTとGPTは, それぞれ 54 IU/L, 63 IU/L と軽度の上昇が認められた。血沈, CRPは解熱後正常に復した。

トキソプラズマ (HA) 抗体価, EBウイルスをはじめ各種ウイルス抗体価は, 病日中と回復期で, 有意な上昇を認めなかった (表2)。

病理学的所見 : 検体は, 被膜を含むリンパ節組織で, 傍皮質領域に大型の単核細胞が巣状に増生していた。明らかな壊死巣は認められなかった (写真3)。病巣部には, 大型の単核細胞が相対

表3 入院時検査成績 (症例2)

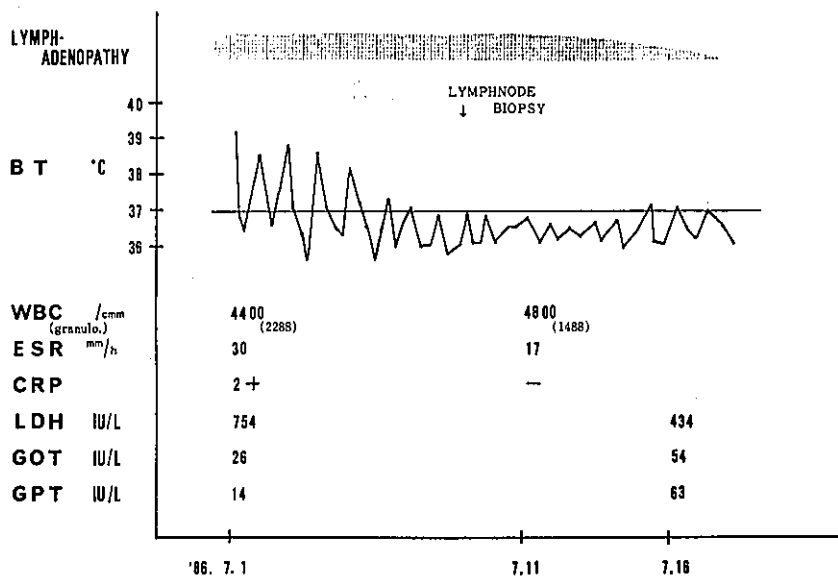
RBC	435×10 ⁴ /cmm	ASLO	—	BUN	12 mg/dl
Hb	12.0 g/dl	CHA	64×	Cre	1.0 mg/dl
Ht	37.2 %	CH50	49.9 U/ml	T.P	6.0 g/dl
Plt	18.8×10 ⁴ /cmm	C3	92 mg/dl	alb	55.8 %
WBC	4400 /cmm	C4	48 mg/dl	α ₁	4.7 %
St	3 %	Na	139 mEq/L	α ₂	12.8 %
Seg	49 %	K	3.8 mEq/L	β	9.4 %
Lym	40 %	Cl	108 mEq/L	γ	17.3 %
Eo	2 %	GOT	26 IU/L	Urinalysis	
Mo	6 %	GPT	14 IU/L	prot.	(-)
ESR	30 ^{mm} (1hr)	LDH	754 IU/L	sugar	(-)
CRP	2 +	T. Bil	0.9 mg/dl	RBC	rare
RA	—	ZTT	7.2 K.U	WBC	rare
ANF	<10×				

考 察

いわゆる不明熱とは、3週間以上持続する発熱がときに38℃を超え、入院後2～3週間以内に一通りの検査を行っても診断のつかない状態と定義されている⁴⁾。症例1は、2回にわたる長期間の発熱をきたし、細菌、リケッチャ、ウイルス等による感染症を疑って検索したが診断が得られず、不明熱のカテゴリーに入るものと考えられた。また症例2では、21日間の発熱が続き、当院入院前には近医より原因不明の発熱として経過を観察されており、広い意味での不明熱と考えられた。しかし腫脹リンパ節の生検によって、2例とも亜急性壊死性リンパ節炎と診断された。

亜急性壊死性リンパ節炎は、1972年に菊地¹⁾、藤本²⁾ら

図2 CLINICAL COURSE: (CASE 2)



的に増殖した中に、変性した細胞や核片がところどころに認められた。好中球の浸潤は目立たず、巨細胞や類上皮細胞は認められなかった(写真4)。以上の所見から、明らかな壊死巣は認めなかったが、大型の単核細胞の増殖があり、その中に単細胞壊死像を認めたことから亜急性壊死性リンパ節炎と診断した。

によって別々に報告されて以来、臨床的あるいは病理学的立場から多くの報告が行われている。今回筆者らは、本症について文献的に考察を行うとともに、自験例と比較検討したい。

本症は若年成人に多発し、明らかな男女差は認められない^{2) 5)}。発症は初夏から夏にかけて多いといわれる²⁾。病変リンパ節は頸部に多いが、顎下部、鎖骨上窩、腋窩、鼠径部にもみられ

る。また、深部リンパ節である縦隔リンパ節⁶⁾や腹部リンパ節⁷⁾にも認められた報告がある。罹患リンパ節は、大きさは母指頭大までで、周囲組織との癒着はみられず、軽度の圧痛を認めることが多い。

臨床症状としては、38℃以上の発熱がみられ、肝、脾の腫大を認めることがある。またしばしば、抗生物質による薬疹が出現することもある^{5) 8)}。

検査成績では、赤沈促進、白血球減少、分画で顆粒球の減少、CRP陽性を呈することが多い。LDHは高値をとり、GOT、GPTの上昇がみられ、肝機能障害を呈することがあるといわれている^{5) 7)}。

本症の予後は良好で、大部分は1～3カ月で自然治癒するが、一部に再発したり遷延する例もある^{2) 9)}。

抗生物質は無効といわれ、臨床症状が強く、遷延する例にはステロイドが使用され、有効であるといわれている⁸⁾。

私達の2例は25才と30才の男性で、発症は5月と6月であった。罹患リンパ節は、症例1が右頸部および左頸下部で、著しい圧痛と自発痛を認めた。症例2は両側頸部で、軽い圧痛を認めた。深部リンパ節については検索をしていない。2例とも38℃以上の高熱が持続し、症例1では腹部エコー上軽い肝脾腫が認められた。また症例1にはミノサイクリンによると思われる薬疹が出現し、症例2も既往歴に抗生物質による薬疹がある。アレルギー反応を起こしやすい体質が、本症罹患と関連している可能性も考えられる。また症例1では、急性胃炎を併発して2回目の入院をした。本症の病態と関連があるのか否か、興味がもたれる。

自験例は2例とも赤沈の促進を認めたが、白血球と顆粒球は減少していた。CRPはそれぞれ3(+), 2(+)であったが、38℃以上の発熱時としては低値である印象を受けた。LDHは有熱時に高値を示したが、GOTとGPTの上昇は解熱後に認められており、LDHの上昇とは機序を異にすると考えられた。症例1では発熱時に抗生物質と解熱剤、症例2でも解熱剤を使用しており、薬剤性

肝障害の可能性も否定できない。

臨床経過では、症例1は一時軽快して退院したが、すぐに再発して入院した。さらに昭和61年8月11日から38℃以上の発熱と、頸部、腋窩のリンパ節腫脹をきたし、外来で解熱剤を使用しながら経過を観察している。症例1は、再発あるいは多峰性に増悪をくり返す、遷延した経過をとった例といえる。症例2は、退院後再発していない。

抗生物質の使用については、症例1の場合第2回目の発熱がドキシサイクリンに反応した印象を受けたが、第1回目の発熱は抗生物質を中止してから解熱した。また症例2では、抗生物質を使用せずに解熱したことから、抗生物質は無効であると思われた。

本症のリンパ節の病理組織学的特徴は、主として傍皮質領域に、小凝固壊死巣を中心とする大型の単核細胞の結節状増殖が、散在性にみられることである³⁾。病巣の中心部には、単核細胞の壊死像がみられ、また核崩壊産物が多く、これらは組織球に貪食されている。周囲には肉芽腫形成を認めず、多核白血球の浸潤はない。しかし組織像はリンパ節生検の時期によって多少の違いを示し、症例によっては広汎な壊死巣がリンパ節全体にわたってみられ、大型の単核細胞の出現がむしろ少ない場合もある。これに対して、凝固壊死巣が小さいか或いは不明瞭の場合には、大型の単核細胞の結節状増殖が目立ってくるといわれている。

症例1は皮質から髄質に及ぶ広い範囲に壊死巣が認められ、比較的前者に近い組織像を呈し、ほぼ典型的な所見であった。しかし症例2は明らかな壊死巣を認めず、巣状に増生した大型の単核細胞に混じって、変性に陥った細胞が散在しているのがみられ、後者に近い組織像であった。

本症の病因としては、トキソプラズマ¹⁰⁾やウイルス^{9) 11)}などの感染が考えられているが、未だ結論は出ていない。症例1では、動物を飼育しており、トキソプラズマ(HA)抗体価が第5病日から1,024倍と高値を示し、2カ月後には2,048倍となった。一般にトキソプラズマ(HA)抗体

価は、感染後2～4カ月頃から上昇して永年高値を持続するとされている¹²⁾。そして顕性のトキソプラズマ感染症は、アセチルスピラマイシン、ダラプリム、パニマイシン¹³⁾などで治療しないと自然治癒は少ないとされており、一方不顕性感染によって、高いHA抗体価を有している者があるとされていることから、症例1では、本症に罹患する以前から不顕性のトキソプラズマ感染が成立していたものと考えたい。症例2では、発症後6週を経過してトキソプラズマ(HA)抗体は陰性であるが、今後、経過を観察する必要がある。また2例とも、EB、VCA、IgGが陽性を示したが、経過中有意な変動はみられず、さらに他のEBV関連抗体も陰性であり、EBV感染は関係していないと考えられた。なお、ポールパネル

反応は陰性であった。その他のウイルス抗体価の上昇は認められなかった。

結 語

今回私達は、当初不明熱と考えられたが、リンパ節生検により亜急性壊死性リンパ節炎と診断された2例を報告し、本症について若干の文献的考察を試みた。

稿を終わるにあたり、御指導いただいた新潟大学医学部第2内科荒川正昭教授に深謝いたします。

(本論文の要旨は、第36回日本農村医学会新潟地方会で口演した。)

文

- 1) 菊地昌弘：特異な組織像を呈するリンパ節炎について。日血会誌，35：379—380，1972。
- 2) 藤本吉秀ほか：頸部の亜急性壊死性リンパ節炎—新しい病態の提唱。内科，30：920—927，1972。
- 3) 若狭治毅ほか：小壊死巣を伴う特異なリンパ節炎(Necrotizing Lymphadenitis)。日本臨床，33：1938—1943，1975。
- 4) 鈴木秀郎：原因不明の発熱。総合臨床，29：540—546，1980。
- 5) 筒井理裕：亜急性壊死性リンパ節炎の臨床像。青島病誌，28：137—141，1983。
- 6) HARUKI WAKASA et al：Necrotizing lymphadenitis. Recent Adv. Res.，18：85—96，1978。
- 7) Takahiro Fujimori et al：Subacute necrotizing lymphadenitis. — A clinicopathologic study. Acta Pathol. Jpn.，31：791—797，1981。

献

- 8) 久保明美ほか：壊死性リンパ節炎7症例の検討。倉敷中病年報，48：107—118，1979。
- 9) 今村正克：北海道に多い亜急性壊死性リンパ節炎。北海道医学雑誌，54：543—545，1979。
- 10) 菊地昌弘ほか：亜急性壊死性リンパ節炎は急性トキソプラズマ性リンパ節炎か？医学のあゆみ，102：527—529，1977。
- 11) 高田賢蔵ほか：亜急性壊死性リンパ節炎におけるEBウイルス抗体価の高値。医学のあゆみ，112：194—196，1980。
- 12) 金井泉：臨床検査法提要。金原出版，1199，1983。
- 13) 関剛：Toxoplasma 脳脊髄炎と思われた1治療例—Panimycin 著効例—。診断と治療，65：160—163，1977。

写真1 広い範囲に壊死巣が認められる。
H-E染色、X40。

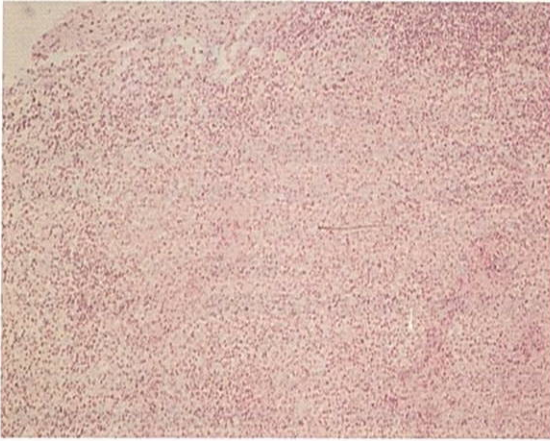


写真2 壊死巣辺縁部付近での変性細胞と核崩壊物。
大型の単核細胞の増多も認められる。
H-E染色、X400。

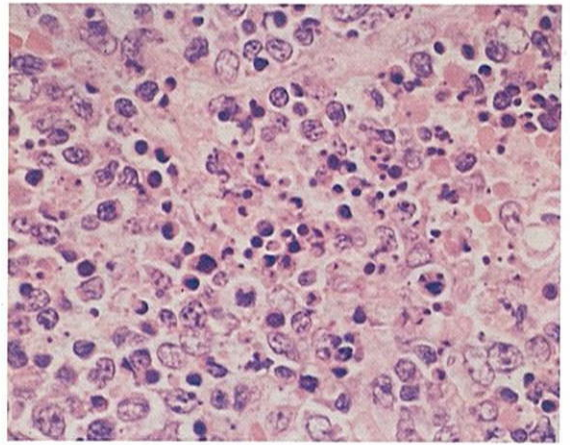


写真3 傍皮質領域に、大型の単核細胞が巣状に増生している。

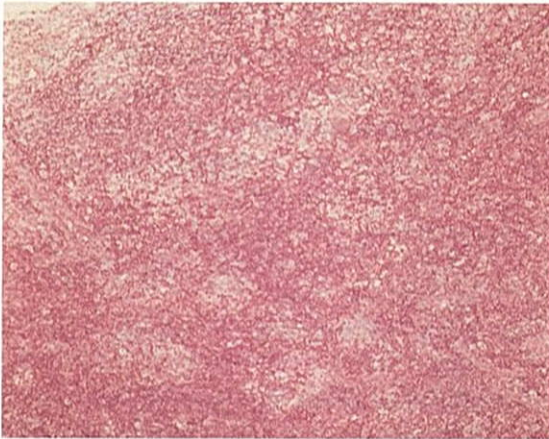


写真4 大型の単核細胞の増生した部分で、変性細胞や核片が散在している。

