亜急性壊死性リンパ節炎の1例

大林由美子・西原実男・塩田 等
谷崎明弘・三宅 実・長嶋駿一郎

A case of subacute necrotizing lymphadenitis

Yumiko OHBAYASHI・Jitsuo NISHIHARA・Hitoshi SHIOTA
Akihiro TANIZAKI・Minoru MIYAKE・Shunichiro NAGAHATA

Abstract: Subacute necrotizing lymphadenitis (SNL) was first reported by Kikuchi (1972) and Fujimoto et al.

SNL has a characteristic clinical pattern of fever, lymphadenopathy, and leukopenia; the prognosis is usually favorable. Eighty-five percent of the cases affected by the disease are under the age of 30 years.

SNL may be a reaction to a viral infection, such as that caused by the Epstein-Barr virus or Toxoplasma, but the etiology of this disorder remains obscure.

We encountered a patient who was found to have a high elevation of antibody titer to E-B virus, and a positive Paul-Bunnell reaction. A diagnosis of infectious mononucleosis (IM) was considered highly likely, but histopathological findings revealed SNL.

This case may be associated with the E-B virus. Case reports of infectious mononucleosis which lack some of the clinical and hematological features of the disease despite a high elevation of antibody titer to E-B virus and a positive Paul-Bunnell reaction, may found to include SNL if biopsy of the lymph nodes is carried out.

Key words: subacute necrotizing lymphadenitis (亜急性壊死性リンパ節炎), Paul-Bunnell reaction (ポールバンネル反応), infectious mononucleosis (伝染性単核症)

緒 言

今回われわれは、頸部リンパ節腫脹、発熱を主要臨床症状とし、Epstein-Barr Virus-viral capsid antigen IgG antibody (以下 EB-VCAIgG と略す), anti Epstein-Barr Virus-associated nuclear antigen (以下抗 EBNA と略す), Paul-Bunnell 反応陽性で、伝染性単核症が強く疑われたが、病理組織診断で亜急性壊死性リンパ節炎と診断された症例を経験した。亜急性壊死性リンパ節炎の原因は未だ判然としていないが、Paul-Bunnell 反応陽性は病因と関連するのではないかと思われたので、若干の考察を加え報告する。

香川医科大学医学部歯科口腔外科学講座
(主任: 長嶋駿一郎教授)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Kagawa Medical School (Chief: Prof. Shunichiro
Nagahata)

受付日: 平成 5 年 9 月 16 日

症 例

患 者: 22 歳 女性。

初 診: 平成 4 年 12 月 ■ 日。

主 訴: 右側頸部のリンパ節腫脹。

家族歴: 特記すべき事項なし。

既往歴: 15 歳時、虫垂切除術。

現病歴: 平成 4 年 10 月初旬、38°C 台の発熱と右側頸部リンパ節の腫脹を自覚した。発熱は 2 日間持続し、その後 37.2~37.3°C の微熱が夜間継続した。同年 10 月 15 日近医 (内科) 受診。受診時咽頭痛を認め、右側頸部に圧痛を伴う小指頭大のリンパ節を 2~3 個触れた。検査所見では、ESR は亢進していたが、CRP (ー) で白血球数が若干減少し、異型リンパ球は 0% であった (表 1)。肝機能にも異常はなかった。リンパ節炎の診断のもと、抗菌剤による消炎処置を 1 週間受け、右側頸部リンパ節は縮小した。しかし同年 11 月 ■ 日より再度右側頸部リンパ節の腫脹および圧痛が出現したため同医院を受診し、

a: 傍皮質の広範な壊死巣 (×20). a: 周囲正常リンパ節 (×10). a: 周囲正常リンパ節 (×10).
b: 組織球, 芽球様細胞 (×40). b: 病巣部 (×40). b: 病巣部 (×40).

表 1 血液生化学免疫学的検査

	92. 10/15	92. 12/3	93. 1/19	93. 2/3	93. 2/23	93. 3/23	93. 4/28	93. 6/2	93. 7/7
ESR (mm/1 h)	25								
CRP (mg/dl)	56								
WBC (/μl)	3300	4000	4400	6200					
sta (%)	9	0.1	0.4	0.2					
seg (%)	46	58.0	62.7H	60.5H					
lym (%)	39	31.5	30.0	31.0					
mono (%)	5	9.6H	6.3H	6.4H					
eos (%)	1.0	0.8	0.8	1.7					
baso (%)	0.0	0.1	0.2	0.3					
EB-VCA 抗体 IgG		160H	160H		320H		320H	320H	320H
EB-VCA 抗体 IgA		10↓	10↓		10				
EB-VCA 抗体 IgM		10↓	10↓		10↓				
EB-EA 抗体 IgG		10↓	10↓		10				
EB-EA 抗体 IgA		10↓	10↓		10↓				
EB-EA 抗体 IgM		10↓	10↓		10↓				
抗 EBNA			160H		160H		160H	160H	320H
EBNA-IgG 抗体			—		—				
EBNA-IgM 抗体			—		—				
Paul-Bunnell 反応					512H	512H	256H	256H	

なかった。右側頸部の超音波検査では、比較的扁平な楕円形の 30×5 mm の低エコー域が認められ、3～4 個の結節状陰影が癒合したようにみえた。CT では、右側胸鎖乳突筋後内方で舌骨より下部のレベルに脈管と同程度に増強される直径 7～10 mm の結節状陰影が 2～3 個確認された。

臨床検査所見：12月■日の検査では白血球数が減少傾向、単球がやや高値を示し、異型リンパ球を認めず、EB-VCA IgG が 160 倍であった(表 1)。また肝機能に異常なく、自己抗体の出現もなく、アデノウイルス、サイトメガロウイルス、マイコプラズマ抗体、ツベルクリン反応は陰性であった。

臨床診断：頸部リンパ節炎。

処置および経過：初診時より抗菌剤を 5 日間投与するもリンパ節腫脹、圧痛が消失せず、平成 5 年 1 月■日に入院の上、確定診断を兼ねて 1 月■日全麻下で腫瘍の全摘生検を行った。

術後 2 週間微熱が継続し、平成 5 年 3 月■日頃まで就寝時の微熱が消退しなかった。

EB ウイルス関連検査では、EB-VCA IgG は初回のリンパ節腫脹から 4 か月経た時点で 320 倍まで増加し、抗 EBNA は 160 倍で経過した。Paul-Bunnell 反応は初回のリンパ節腫脹から 4 か月経た時点で 512 倍の陽性、約 8 か月経過した時点で下降傾向を示した(表 1)。術後 11 日目に行ったツベルクリン反応は偽陽性であった。

現在まで外来にて経過観察中であるが再発、他の表在リンパ節腫脹は認めていない。

病理検査所見：リンパ節の皮質から傍皮質にかけて周

12月 1 日当科に紹介来院した。

現 症

全身所見：身長 156.5 cm、体重 45 kg、栄養状態良好で発熱、咽頭痛はなく、右側頸部リンパ節以外の表在リンパ節に腫脹、圧痛は認められなかった。また皮疹もなく、紹介内科医によると腹部では肝、脾を触知せず、平坦であった。

局所所見：右側胸鎖乳突筋中央部後縁に弾性軟、境界明瞭で可動性の 25 mm×30 mm のリンパ節を触れ、わずかな自発痛、圧痛を認めたが、皮膚表面は正常色を呈し、異常は認められなかった。

口腔内所見：リンパ節腫脹の原因となるような病変は認められなかった。

画像所見：パノラマ、胸部単純 X 線所見に特記事項は

咽の健常部とは明瞭に区別できる広範な壊死巣が認められ、壊死巣内に核崩壊産物を貪食する組織球、大型芽球様細胞が散在性に存在していたが、好中球や好酸球は全くみられなかった。同部では血管の増生も認められた(写真1 a, b)。

MT-1 染色では、病巣部のTリンパ球が変性、壊死に陥り、細胞、核ともに大型で核小体が比較的明瞭な細胞はTリンパ球が幼若化したものと確認された(写真2 a, b)。また、lysozyme 染色では、破壊されたTリンパ球を貪食するマクロファージが多数存在していた(写真3 a, b)。L-26 染色では、Bリンパ球がほとんど確認できなかった。EBウイルスの免疫染色では、周囲正常組織、病巣内にEBウイルスを確認しなかった。

病理組織学的診断：亜急性壊死性リンパ節炎。

考 察

亜急性壊死性リンパ節炎(Subacute necrotizing lymphadenitis, 以下 SNL と略す)は、1972年菊池¹⁾、藤本²⁾によって発表され Kikuchi descase と呼ばれる疾患である。SNL の診断は病理組織像が決め手となり、傍皮質を中心に壊死巣が認められ、変性、壊死に陥ったリンパ球がマクロファージに貪食されているのが特徴的な所見である。病巣周辺には大型芽球様細胞が存在するが、好中球は全くみられず、他の疾患との鑑別には生検が必要である^{1,2,4)}。

本症は1～4か月で自然治癒し、予後良好で再発はまれである。年齢的には10代前半に明らかなピークがみられ、性差を認めないとするものが多く、ほとんどの症例が抗菌剤に反応しない発熱および表在リンパ節、特にその大半が頸部リンパ節腫脹を主症状とするとされている³⁾。また扁桃腫大、一過性の風疹様、薬疹様の皮疹、肝・脾腫がみられることがあるなどといわれている⁴⁾。検査所見では赤沈亢進、CRP 陽性、末血の白血球数の減少傾向(4000/ μ l 以下)、LDH・GOT・GPT 上昇、一過性の自己抗体の出現をみることがある⁴⁾。

病因についてはトキソプラズマ⁵⁾、EBウイルス⁶⁾、などによって引き起こされたとする感染症説、異常免疫説⁷⁾、アレルギー説⁸⁾などがあるが、未だ明らかにされていない。

今回の症例ではツベルクリン反応が術前に陰性、術後に偽陽性となり細胞性免疫の低下がうかがわれた。またEB-VCA 抗体 IgG・抗 EBNA 抗体陽性でEBウイルスの既感染を示すものであったが、初回のリンパ節腫脹から約2か月後の検査結果で、EB-VCA 抗体 IgM は陰性化する時期であるため、EBウイルスの初感染の可能性も否定できない。しかも Paul-Bunnell 反応陽性で、初回のリンパ節腫脹時、咽頭痛および発熱が認められたことから、EBウイルスの初感染である伝染性単核症(Infectious mononucleosis, 以下 IM と略す)が強く疑われ

た。

Paul-Bunnell 反応は IM に重要な補助的診断法で、今日ではこの現象を起こす凝集素が EB ウイルス感染で誘起された異好性抗体で、IgM に存在することがわかっている⁸⁾。通常1～2週目に陽性を示し、2～3週目でピークとなり、以後数か月の間に低下ないし消失するが、本邦の報告例では陰性のことが多い⁹⁾。しかし、Paul-Bunnell 反応は EB ウイルスに特異的ではなく、正常人血清でも凝集することもある¹⁰⁾。

IM の診断基準は Evans¹¹⁾のものが有名であるが、われわれの症例では末梢血で単核球増加を認めず異型リンパ球0%で、肝機能も正常であったため IM とは診断し得なかった。しかし、EB ウイルスが SNL 発生に関与していたことは明らかであり、従来 Paul Bunnell 反応で陽性を示しながら臨床像、血液像の一部で合致しない伝染性単核症の報告例のなかには生検を行うと SNL が含まれている可能性も示唆された。

結 語

今回われわれは EB ウイルス抗体、Paul-Bunnell 反応陽性を示した22歳、女性の亜急性壊死性リンパ節炎を経験したので報告した。

引 用 文 献

- 1) 菊池昌弘：特異な組織像を呈するリンパ節炎について(抄)。日血会誌 35: 119-120 1972。
- 2) 藤本吉秀、小島 靖、他：頸部の亜急性壊死性リンパ節炎。内科 30: 920-927 1972。
- 3) 安井康順、井上一男、他：小児の亜急性壊死性リンパ節炎の1例ならびにその文献的考察。日口外誌 36: 2777-2782 1990。
- 4) 浅野重之、赤池 康、他：壊死性リンパ節炎。日本臨床 48: 1176-1180 1990。
- 5) 菊池昌弘、吉住孝之、他：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。
- 6) 高田賢蔵、岩永未知代、他：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。
- 7) 林 孝行、丸山千佳、他：亜急性壊死性リンパ節炎の6例。通信医学 41: 31-36 1989。
- 8) 北村 敬、訳：医学ウイルス学(White and Fenner 著)、第3版、近代出版、東京、1987、411-416頁。
- 9) 中尾 亨、日沼頼夫編：伝染性単核症。第1版、近代出版、東京、1975、1-18頁。
- 10) Medical Practice 編集委員会編：臨床検査ガイド。第1版、文化堂、東京、1991、774-776頁。
- 11) Evans, A.S.: Infectious mononucleosis. Williams, W.J., et al., editors: Hematology, McGraw-Hill, New York, 1972, p 843-853。