

組織球性壊死性リンパ節炎

慈愛病院小児科

稲毛 康 司

(聞き手 池田志孝)

組織球性壊死性リンパ節炎についてご教示ください。

<広島県開業医>

池田 組織球性壊死性リンパ節炎、別名菊池病というのでしょうか、あまり聞き慣れない病気なのですが、これはどういう病気なのでしょうか。

稲毛 組織球性壊死性リンパ節炎という病理診断的な病名で、これは福岡大学病理学の菊池昌弘先生が1970年代の前半に発表された病気です。この病気の大きな意義というのは、この病名、疾患が確立されていないときは、意外と悪性リンパ腫という診断のもとで化学療法をされた方が多くいらっしゃったようですが、病理組織標本を後から見直してみると、これは悪性ではないということで、化学療法をしないでも診ていける病気という疾患単位を確立したことがブレイクスルーだったと思うのです。

池田 リンパ腫と間違えられて過剰治療になったのですね。

稲毛 そうなのです。その当時、前任地で菊池先生が病理所見とカルテ所見を突き合わせてそういうことがわかったそうです。

池田 名前に組織球性壊死性リンパ節炎と書いてあるのですが、病理ではどのような所見になるのでしょうか。

稲毛 頸部のリンパ節を生検すると、リンパ節の傍皮質領域に凝固壊死像があり、乾酪壊死ではありません。この中には好中球はほとんどなくて、リンパ球や組織球がみられるのですが、それらがアポトーシスを起こして、核の崩壊産物といういわゆるnuclear debrisと呼ばれる所見を見るという、この典型的な所見から病理診断に至ります(図1)。

池田 病理の所見が表に出ている病名がこの組織球性壊死性リンパ節炎ということですね。

稲毛 そういことですね。病理診断からきていると思います。ただ、海外へ報告をするとか、海外からの論文では明らかにこれは菊池病が当たり前というか、菊池病と呼ぶだけで通じるのが一般的です。国内では組織球性壊死性リンパ節炎とか亜急性性壊死性リンパ節炎という流れで言っていますが、菊池病がポピュラーにはなっています。

池田 疫学といいますか、どのような人種で多いのでしょうか。

稲毛 これはアジア人、特に日本人、それから台湾の方、韓国の方がかなりメジャーです。白人では非常に珍しいので、欧米では1例見ても「これは珍しい」で症例報告されることもあるという状況です。

池田 人種差がかなりあるということですね。

稲毛 ありますね。

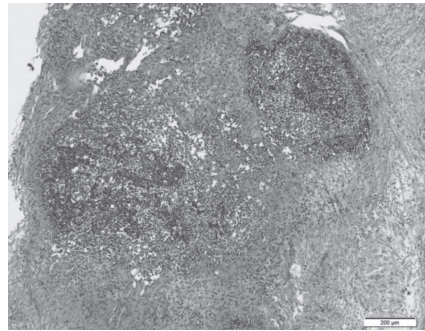
池田 あと男女差もあるのでしょうか。

稲毛 一言で言うと、若い女性に見られる。20代、30代の女性に多いといわれています。男性の2倍くらいでしょうか。

池田 原因はわかっているのでしょうか。

稲毛 それ全然わかっていない病気です。原因ということで、いろいろな感染症が疑われて、微生物が調べられましたが、どれも否定的です。少し挙げると、伝染性紅斑の原因であるパ

図1



傍皮質領域の凝固壊死像であり、リンパ球や組織球にnuclear debrisと呼ばれる核崩壊産物が見られる（腋窩リンパ節）。

ルボウイルスB19、トキソプラズマ、EBウイルス、ヘルペスウイルスの6型、8型も候補に挙がりましたが、みな否定的です。

当然結核も否定され、では何がというところ、一番疑いやすいのがSLEのループスリンパ節炎 (lupus lymphadenitis) というのがあります。いわゆる菊池病と思っていた人がSLEに移行するということがあるので、そういう自己免疫的なものも何か関係しているといわれています。可能性がどれだけあるのかは、ちょっとわかりませんが。

池田 確かに若い女性ということで、リンパ節、そしていわゆる不明熱ですよ。

稲毛 そうです。しかも、白血球数も少なめです。3,000ぐらいで、CRPも

陰性ないし弱陽性ということで、SLE っぽいのではないかという疑いはあるようです。

池田 実際に菊池病かなと思っている方からエリテマトーデスになる方がいるのですね。

稲毛 はい。それは注意して経過をみたほうが良いといわれています。

池田 おそらく症状を中心とした診断になっていると思うのですが、どのような症状になるのでしょうか。

稲毛 まず38℃以上の長引く発熱で、この発熱も持続して3週間くらいずっと熱が続くという、稽留熱です。それから、先ほどから申し上げていますが、頸部のリンパ節が腫れる。また、触ると痛い(有痛性)。ただ、これは医師が他覚的に診断するので、自覚症状としてはなかなかそこまでは訴えないかと思います。それから、熱が出て1週間ほど経ったあたりで、淡い風疹様の発疹が出る方もいます。発疹が出ない方もいるのですが、半数ぐらいにはあると思います。注意深く診察をすると見逃さないと思います。あと、部位が違いますが、腸管のリンパ節に病変があり、腹痛を訴える方がいます。ただ、特徴的なこの症状だからこの病気を疑うものはないということです。やはり、長引く発熱でしょうか。

池田 簡単に言いますと、除外診断の中で残ったものということですか。

稲毛 おっしゃるとおりです。

池田 臨床検査で診断ということになるのですが、先ほどリンパ球が下がって来るとか、白血球数が上がらないとのことでした。何かこれで診断がつくというものはあるのでしょうか。

稲毛 正直いって、ないのです。結局は疑ったら生検で病理組織を見るしかないということです。ただ、自分が経験した症例の検査値を振り返って見たところ、アルカリフォスファターゼ、いわゆる肝胆道系の疾患で上昇するアルカリフォスファターゼが意外と下がってしまうのです。そして回復すると上がってくる。原因はよくわからないのですが、非常に特徴的な所見を呈します。

池田 これが少し診断の根拠になるかというぐらいですね。特に先生の領域の小児科領域はリンパ節を取ることは難しいですよ。

稲毛 そうなのです。特に頸部は外科の先生にお願いしても、いろいろ重要な組織、臓器があるところですから、鎮静が保たれないと危険なので、全身麻酔になるとか、学童期以降、思春期になると、局所麻酔でお願いすることもあるのですが、なかなか難しいのが実際です。

ですので、例えば超音波検査の画像では頸部に数珠状に、幾つものリンパ節が腫れていると並んでみられることや(図2)、あとはCTを見るとリンパ節の周辺がlow densityに写ります。例え

ば、膿瘍、アブセス (abscess) のような場合には造影をすると辺縁が白く写るわけですが、そこが、なかなかエンハンスをしても写らないのがこの菊池病の特徴という方もいます。しかしこれはいわゆる特異的とまではちょっと言えないところがあります。こういうような所見もいろいろとされていますが、なかなか、難しいと思います。

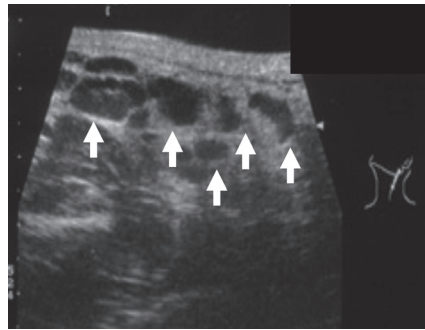
画像では、例えばFDG-PET/CT検査も非常にいいというところはあるのですが、この残念なところは悪性リンパ腫との鑑別ができないところがあるため、なかなかこれが「最後の切り札」とは言えません。

池田 なかなか難しいですね。鑑別をしていって、最後に菊池病が残って治療的診断がされるのでしょうか。

稲毛 そうです。治療的診断というのは、ステロイドが非常によく効きます。熱が劇的に下がってくれます。ですので、画像診断とか病理診断ができないような場合でも、例えば、穿刺吸引細胞診をして、クラスが低いことを確認し、悪性ではないこと、それから除外診断もしっかりした上でステロイドで診断的治療を行ってみると、明らかに熱が下がってくれます。それでよくなってしまおうのが実際だと思います。

池田 治療的診断が効果があって、熱も下がって、リンパ節腫大もなくなりますよね。その後、ステロイドを減量、中止した場合は、どのような経過

図2 頸部超音波検査所見



頸部リンパ節が境界明瞭かつ均一な数珠状に描出される (白矢印がリンパ節)。

になっていくのでしょうか。

稲毛 おおむねステロイドは2週間ぐらい使いますが、1~2mg/kg/日ぐらい、30mg/日ぐらいからスタートしていいと思います。2週間後から減量をして、それでだいたいはいいのですが、再発が嫌なので、血液検査、リンパ節所見を見つつ、丁寧にステロイドを減量します。ステロイド減量中は注意深く検査、触診、それから発熱があるかを確認しつつ治療を終えます。実際に自分が経験した患者さんの中でも、減量中ではありませんが、半年ぐらいでまた再発するとか、4回ほど再発する方もいました。

池田 なかなか難しいですね、中には本当にSLEに移っている方もいるでしょうし、場合によっては他の疾患に移る可能性もあるのですね。

稲毛 丁寧に見ないで、そこで終わってしまうのはちょっと怖いですね。

池田 私、実は菊池病を経験したことがあるのです。すごく簡単に治ってしまうので、完全に良性の病気かと思

っていたのですが、やはり慎重なフォローアップが必要です。

稲毛 おっしゃるとおりだと思います。

池田 ありがとうございました。