

原 著

頸部リンパ節腫脹の臨床病理学的検討

結核性リンパ節炎鑑別を中心に

白 日 高 歩

福岡大学医学部第2外科

受付 昭和 57 年 1 月 25 日

CLINICO-PATHOLOGICAL STUDY OF THE CERVICAL LYMPHADENOPATHY

—With Special Emphasis on the Differential Diagnosis of Tuberculous Lymphadenitis—

Takayuki SHIRAKUSA*

(Received for publication January 25, 1982)

Two hundred cases over a 8-year period who had surgically cervical lymphnode biopsies were studied for the aim of clinicopathological investigations of cervical lymphadenopathy. Observing by the age group, the youngest was 10 and the oldest was 86 years of age, and the greatest number of cases were in the age group 20 to 40 years. Patients who showed also the intrapulmonary lesions were 140 (70%). Of 200 biopsied cases, 59 (29.5%) were diagnosed as metastatic changes of bronchogenic carcinoma, 32 (16%) as sarcoidosis, 20 (10%) as tuberculous lymphadenitis, 9 (4.5%) as malignant lymphoma, 7 (3.5%) as necrotizing lymphadenitis and 52 (26%) as non-specific lymphadenitis. Piringer's lymphadenitis (toxoplasmic lymphnode infection) was seen in one case.

Most of the patients with necrotizing lymphadenitis were female in the age from 20 to 40. Common symptoms were pain or tenderness at the region of lymphnode swelling which were not seen in the patients with non-specific lymphadenitis. Before the biopsy four patients were misdiagnosed as tuberculous lymphadenitis, two of them were treated with anti-tuberculous drugs and one with steroid.

Of 20 patients with cervical tuberculous lymphadenitis, 11 were female and the majority were in the age groups 20 to 39. About half of them showed no intra-pulmonary lesions and conglomerated node formation. For the differential diagnosis of lymphadenopathy, the lymphnode biopsy is necessary especially in the early phase of lymphnode swelling which was suspicious of tuberculous.

はじめに

肺外結核の1つとして今日も外来で遭遇する機会の多い頸部結核性リンパ節炎は、肺内病巣を伴わぬことがしばしばあり、したがって初期病変に接した際他の頸部リンパ節腫脹を来す疾患群との鑑別に迷うことが多い。ここに述べた他疾患とは良性ではサルコイドーシス、ウイルス感染を含めた非特異的リンパ節炎、トキソプラズマ

症、壊死性リンパ節炎のような特殊リンパ節炎を、また悪性のもものでは癌のリンパ節転移、悪性リンパ腫等を挙げることができる。これらのうちサルコイドーシス、悪性リンパ腫、癌転移等は呼吸器疾患医が日頃経験する機会の多い疾患であるゆえ、種々の臨床データを参考とすれば結核性リンパ節腫脹との鑑別が通常可能となるものである。しかし特殊リンパ節炎についてはその臨床像、病理像について充分認識されていない面が多く、したがつ

* From the Second Department of Surgery, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka 814 Japan.

Table 1. Distribution of Patients with Cervical Lymphadenopathy by Age

Age	Case
10-19	9
20-29	43
30-36	36
40-49	30
50-59	29
60-69	35
70-79	15
80-89	3
Total	200

て当初より誤まつた判断を下される可能性が充分にある。これら頸部リンパ節病変についての診断決定は最終的には当該リンパ節の生検によらざるを得ない面が多い。頸部リンパ節生検の意義については諸種の疾患における報告¹⁾²⁾で既に述べられており、改めて特に強調の要はないと思われる。本論文では200例のリンパ節生検の自験例について結核性リンパ節炎を中心に臨床統計学的な解析を加え、かつ主たる疾患の生検に際し念頭に置くべき注意点を述べてみた。また最近経験する機会が多く、かつ結核性リンパ節炎との鑑別が必要な特殊リンパ節炎についてその臨床像の特徴をまとめてみた。

対 象

昭和48年～56年12月に経験した頸部リンパ節生検200例について検討を加えた。生検例の大部分は他科からの生検依頼に基づく外来症例であり、したがって生検も外来で実施されたものがほとんどである。生検例の男女別内訳は男子113名、女子87名であり、年齢は10歳から86歳にかけてと広汎である。年代層別の内訳は表1に示したが、20歳代から30歳代にかけてその頻度の多いのが特徴的である。

結 果

頸部リンパ節生検を実施した200例中、リンパ節腫脹を触知しえない状態で生検を行なった症例は54例である。これらの症例は深頸部に存在する小リンパ節摘出かあるいは fat pad biopsy を実施したものであり、基礎疾患の多くはサルコイドーシスであつた。肺内陰影を伴つた症例は140例(70%)に認められ、頸部リンパ節腫脹と呼吸器疾患との深い関連性を窺わせた。生検部位は鎖骨上窩のいわゆる頸部三角部に対して実施したものが多く、その他側頸部、後頸部、耳下部まで及んでおり、左側生検が45%、右側生検が55%であつた。生検前のリンパ節病変に対する診断は多彩であり生検後診断との一致率は約70%であつた。したがってかなりの症例が生検により診

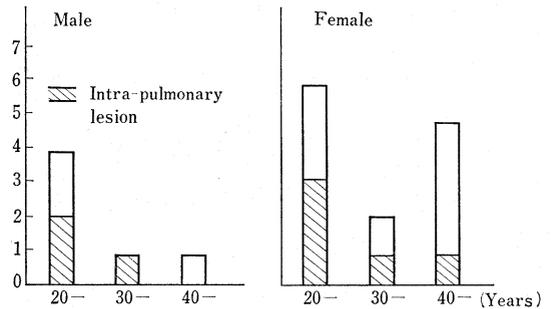


Fig. 1. Age, sex and intra-pulmonary lesion of cervical tuberculous lymphadenopathy.

Table 2. Results of Cervical Lymphnode Biopsy

Diagnosis	Case
Metastatic carcinoma	59
Lymphadenitis colli tbc.	20
Sarcoidosis	32
Malignant lymphoma	9
Non-specific lymphadenitis	52
Necrotizing lymphadenitis	7
Infectious mononucleosis	2
Toxoplasmosis	1
Normal lymphonode	5
Others	2
Lymphnode unavailable	11

断の変更を与えられたわけである。生検後の病理診断の内訳は表2に示した。呼吸器疾患との関連で最も多いのは癌の転移病変であり、当初から肺癌の診断ならびに組織型決定のためになされたものが多い。次いでサルコイドーシス、結核性リンパ節炎、悪性リンパ腫の順であるが、サルコイドーシスで生検前リンパ節が非触知でありながら診断率が高いのは、深頸部 fat pad biopsy によるリンパ節の検索を丹念に行なつた結果と考えられる。結核性リンパ節炎20例の年齢別、男女別頻度(図1)をみると、20歳代から30歳代にかけての若年女性にその発生が偏っており、また肺内病変がみられない症例が半数存在した。Paket 形式の状態と判断されたものは約半数であり、残りは比較的柔らかく可動性を維持した形で Paket に至らぬ初期病変群であつた。切開排膿を必要としたものは5例にみられた。入院治療に至つたのは1/3であるが、残りは RFP と INH による外来治療の治癒の状態に移行させたものである。後に述べる非特異的リンパ節炎、特殊リンパ節炎も含めて年齢層の観察を行なうと、当然のことながら癌転移リンパ節は高齢者層に、サルコイドーシス、結核性リンパ節炎は若年女性層に偏っておりまた特殊リンパ節炎も同様の傾向を示した。非特異的

Table 3. Clinical Findings of Piringer's Lymphadenitis (Toxoplasmosis) and Necrotizing Lymphadenitis

Case	Sex	Age	Site of lymphadenopathy	Solitary or multiple	Tenderness	Fever	WBC (count)	Atypical lymphocyte	Biopsy after onset (days)	Effect of antibiotics	Prognosis	HA titer for Toxoplasmosis	Paul-B. test	Diagnosis (pre-biopsy)	Diagnosis (post-biopsy)
1	F	49	L. neck (lateral)	Multiple	+	-	7000	-	9	(Kanamycin)	Good	512 (11 days later after onset)	-	Tuberculous lymphadenitis	Piringer's lymphadenitis
2	F	20	L. neck (lateral)	Multiple	+	-	3000	-	30	(INH)	Good	-	-	Tuberculous lymphadenitis	Necrotizing lymphadenitis
3	F	32	R. neck (lateral)	Multiple	+	+	-	-	30	(Steroid)	Good	-	-	Unknown	Necrotizing lymphadenitis
4	M	26	L. neck (lateral)	Multiple	+	-	-	-	14	-	Good	-	-	Neck tumor	Necrotizing lymphadenitis
5	M	29	L. neck (lateral)	Multiple	+	-	6100	-	5	-	Good	-	-	Cervical lymphadenopathy	Necrotizing lymphadenitis
6	F	31	R. neck (lateral)	Multiple	+	-	5100	-	7	-	Good	-	-	Tuberculous lymphadenitis	Necrotizing lymphadenitis
7	F	35	R. neck (lateral)	Multiple	+	-	3200	-	30	-	Good	-	-	Cervical lymphadenopathy	Necrotizing lymphadenitis
8	F	16	L. neck (lateral)	Multiple	+	-	4000	-	14	-	Good	-	-	Tuberculous lymphadenitis	Necrotizing lymphadenitis

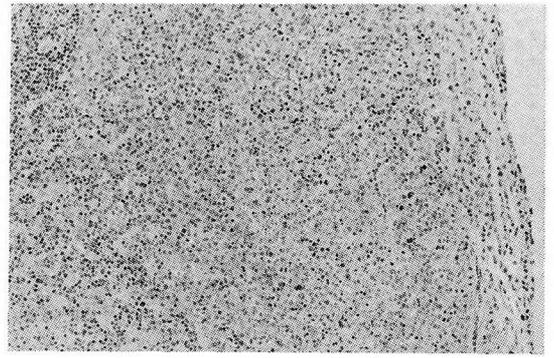


Fig. 2. Subcapsular focal necrotic area in necrotizing lymphadenitis.

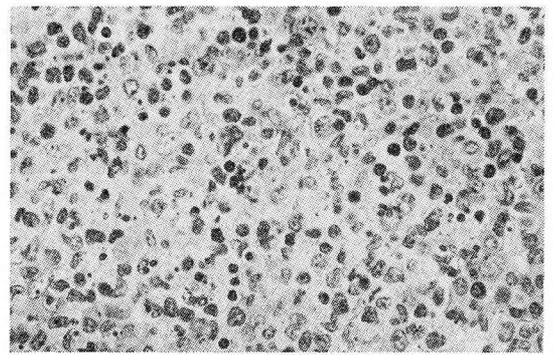


Fig. 3. A highly-magnified picture of Fig. 2 showing the prominent nuclear debris and the increase of large histiocytic cells.

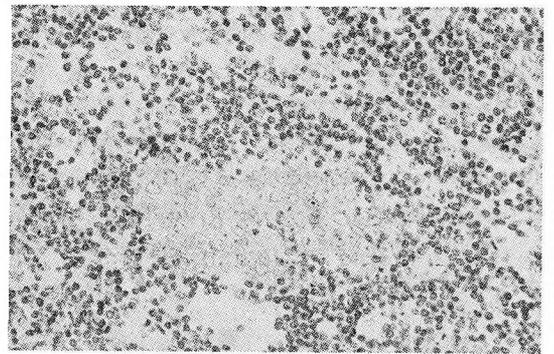


Fig. 4. Formation of a small epithelioid cell nodule in Piringer's lymphadenitis.

リンパ節炎と判断されたリンパ節腫脹は全体の1/4に相当したが、これらは特別な肺内陰影を呈することなく、当初からウイルス性リンパ節炎を疑われたものあるいは不明熱が存在し診断補助のために実施されたものが多い。その他肺癌、サルコイドーシス、結核等を疑いその確認のために生検が実施されたが、生検結果では sinus histiocytosis あるいは reactive hyperplasia 等の診断が得られむしろ特異病変の除外診断に役立つものがある。

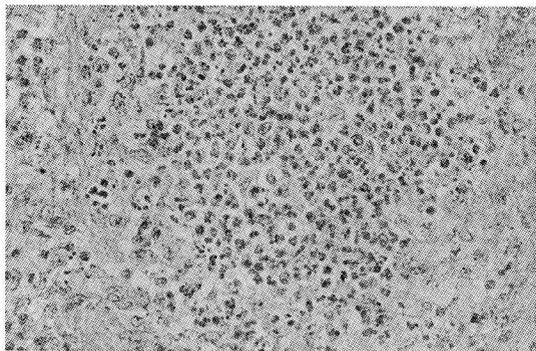


Fig. 5. Focal necrosis in abscess-forming lymphadenitis showing the neutrophile infiltration.

特殊リンパ節炎とした群のうちにはトキソプラズマ症、壊死性リンパ節炎、abscess-forming lymphadenitis、伝染性単核症等のリンパ節炎が含まれる。トキソプラズマ症は希であり1例に認めたに過ぎない。壊死性リンパ節炎は7例存在したがすべて最近の2年間に遭遇した症例であり増加している印象を与えられた。トキソプラズマ症1例と壊死性リンパ節炎7例の臨床像の特徴を表3にまとめた。いずれのリンパ節腫脹も孤在性ないしPaketを形成しない形で数個、やや柔らかいリンパ節群として触知されたものであり、そのうち4例は生検前に結核性リンパ節炎疑いとされていた。壊死性リンパ節炎7例は全例有痛性であり、微熱を認めたものが1例存在した。白血球増多を示したものはなく、また肺内に異常影を認めた症例は存在しなかつた。壊死性リンパ節炎では組織学的にいずれもpericapsular zoneに皮質側を底辺とするfocal necrotic areaが観察された(図2, 3, 4)。またトキソプラズマ症では特徴的な類上皮細胞小結節のリンパ節内散布を認めた(図5)。その他abscess-forming lymphadenitisでは好中球の参与する壊死巣が観察された(図6)。生検により診断が変化した症例は、生検前に結核性リンパ節炎と判断されていたものに最も多くみられたがその内容を表4に示した。

考 案

頸部リンパ節生検は呼吸器疾患診断のためにしばしば実施される診断法の1つであり³⁾、特に鎖骨上窩リンパ節群の生検については、普及者Daniels⁴⁾の名前に由来してDaniels'生検法あるいは頸部三角部の位置にリンパ節腫脹が多いことからprescalene lymphnode biopsyとも呼称されてきた。実際には結核性リンパ節炎、特殊リンパ節炎あるいは悪性疾患のリンパ節腫脹等でも、この頸部三角部に一致して腫脹してくるとは限らず、側頸部あるいは後側頸部に病変を形成することがしばしばある。当診断法は縦隔鏡と同様にinvasive examinationと

考えられる傾向があるため、外来症例でリンパ節腫脹に接した際、特に患者が若年女性の場合には生検を勧めるのに躊躇されることがある。例えば肺内病変はみられぬが結核性リンパ節炎を疑われ、結核症疑いのままで治療診断の形がとられる症例が比較的多いのも事実である。このような場合病変が結核剤投与で治癒したかにみえても、実際には無治療観察のままで消退した特殊リンパ節炎であつたことを否定できない。

結核性リンパ節炎、特にその初期像との鑑別に最も困るのはこのような壊死性リンパ節炎、トキソプラズマ症を含む特殊リンパ節炎あるいは非特異的リンパ節炎等であるが、その他にも悪性リンパ腫¹⁾、癌転移リンパ節、サルコイドーシス等で鑑別が必要とされることがある。

癌転移リンパ節については原発巣がはつきりしている場合、他リンパ節病変との鑑別に困ることはないが、原発巣不明の場合生検で癌転移が決定づけられても、その後逆に原発巣検索を行なう必要が生ずる。この際咽喉腔の所見を重視しかつ高齢者の場合原発巣がsilentな形の甲状腺癌が存在することを忘れてはならない。

sarcoidosisの診断には従来より縦隔鏡による診断確定率が高いとされている。ただ侵襲の点からは同方法が全身麻酔を必要としaccidentが皆無でないことを考慮すると、頸部リンパ節生検の方がより容易でかつ短時間内の検査法と考えられる。sarcoidosisに限らず他病変でも同様であるが、初期病変が辺縁洞あるいはその周囲に局在している可能性があり、そのため生検に際してはできる限り愛護的でなければならず、リンパ節を鉗子等で挫滅しないように摘出することが大切である。また生検前リンパ節を触知しない例では側頸部のどちらを生検に選ぶか判断に迷うが、この際は肺門、縦隔リンパ節の腫大の程度で左右のいずれかを優先すべきと考えている。

壊死性リンパ節炎は最近注目されることの多い特殊なリンパ節炎²⁾⁵⁾⁶⁾であり、頸部の亜急性壊死性リンパ節炎、necrotizing-histiocytic lymphadenitis, necrotizing lymphadenitis, phagocytic necrotizing lymphadenitisなど種々の名称で報告されてきた⁷⁾。その臨床像の特徴を述べる⁵⁾⁶⁾と若年女性に多く発生し、リンパ節腫脹の大部分は前頸部、鎖骨上窩、側頸部に集簇しない腫脹として触知せられ、時には腋窩にも認められることがある。発熱および腫脹部位の痛みを伴うことがあるが、白血球増多はみられず、むしろやや低下することが多い。抗生物質は無効であり有痛性のリンパ節は摘出によつて症状が消失することが多い。多くの場合自然経過で炎症の消退がみられる。病理像は皮質、傍皮質を中心にfocalに組織球様細胞あるいは細網細胞の増殖がみられ、それらの増殖した細胞およびリンパ球は壊死に陥り、核片が組織球様細胞に食食された像として観察される。本病変は島峰ら⁵⁾の記載によれば核分裂が旺盛なため悪性リンパ腫

Table 4. Change of Diagnosis by Lymphnode Biopsy in Cases of Tuberculous Lymphadenitis Suspected

Before biopsy	After biopsy	Cases
Tuberculous lymphadenitis →	Metastatic carcinoma	3
	Sarcoidosis	1
	Malig. lymphoma	2
	Necrotizing lymphadenitis	3
	Inf. mononucleosis	1
	Abscess-forming lymphadenitis	1
	Non-specific lymphadenitis.....	2
	Toxoplasmosis.....	1

(細網肉腫)との鑑別が必要とされることがあるとされている。本症の原因は不明であり EB virus の関与が示唆されているが決定的ではない。菊地ら⁷⁾は本症についてトキソプラズマに対する抗体価の上昇をみた例を報告し、そのため原因としてトキソプラズマ感染の可能性も充分考えられると述べている。

頸部リンパ節のトキソプラズマ症は報告者の名前から Piringer's lymphadenitis⁸⁾とも呼ばれており、トキソプラズマ感染による炎症性腫脹であることが確認されている。生検により特徴的な組織球由来の類上皮細胞集団がリンパ節内に認められ、壊死性リンパ節炎と異なり胚中心肥大を伴う濾胞増殖、sinus 内の幼若組織球の増殖が観察される。時に多核細胞の形成をみるが壊死を欠き、また結節といえる典型的な配列をとらぬところから結核性リンパ節炎あるいはサルコイドーシス等と区別される。ただホジキン氏病で類上皮細胞が多いものとの区別が時に困難なことがあるとされている⁹⁾。臨床像では壊死性リンパ節炎同様若年女性に多く、頸部あるいは腋窩部に好発し発熱、痛みを伴うことがあるが、その頻度は壊死性リンパ節炎に比して少ない。白血球増多もみられず予後は良好である。診断確定はリンパ節生検あるいはトキソプラズマに対する血清抗体価の上昇で決定づけられる⁹⁾。本論文で報告した壊死性リンパ節炎の7例およびトキソプラズマ症の1例は臨床像では今日まで報告されてきた上記特徴にはほぼ一致していた。その他まれにみられる特殊リンパ節炎としては abscess-forming lymphadenitis があるが本症は動物を媒介として発病することが多い。その病像は壊死性リンパ節炎に類似するがただ病変部位への好中球の浸潤が特徴的であり、200例の生検例中1例の発生しか認めなかつた。以上の特殊なリンパ節炎は腫脹が長期に続くことがあり、結核性リンパ節炎と誤認されて抗結核剤の投与を受けることがある。表3に示した症例のなかにも生検前に他医で KM や INH の治療対象となつた症例が存在したが、もちろんそれらの薬剤による奏効はみられていない。

頸部結核性リンパ節炎はその発病ルートについて肺内

結核ほど明確に規定されていない疾患と思われるが、今日の見解では病変の大部分は初感染後主として肺門一縦隔リンパ節を侵襲する上向性の route による場合と、咽喉部感染後その領域のリンパ流に沿つて病変が形成される場合の2つが考えられているようである⁹⁾。今回の検討症例では肺内病変が同時に発見されたものと肺内病変が全く窺われなかつたものとがほぼ半数ずつを占めていたが、後者は咽喉部からの直接波及によつて病変が形成された可能性が大である。中島ら¹⁰⁾の報告では外科治療対象となつた67名の頸部リンパ節結核患者のうち、胸部写真で肺結核症の所見が認められたのは45例(67.2%)であつたとのことである。著者の今回の検討症例で有肺内病変患者が半数に過ぎなかつたのは、極めて初期の病変をも含んだ外来患者を対象としているためかもしれない。このような外来患者を対象とする場合、ツ反応は陽性であつても血沈、カオリン反応等にはほとんど影響がみられぬため最終診断はすべて生検によらざるを得ないと考えている。先にも述べたように Paket を形成していても時に悪性リンパ腫との鑑別に困ることがあり、初期病変では非特異的リンパ節炎、特殊リンパ節炎との鑑別も難しい。特に後者との鑑別に際しては、今回の調査でも明らかであつたように年齢、性別の面で発症しやすい層が類似していること、また結核性リンパ節炎の特徴とされている Paket 形成も入院治療対象となつたリンパ節結核患者群で50%に満たなかつたとの報告¹⁰⁾があり、それらの事実を充分念頭に置く必要があると思われる。また肺内結核と頸部リンパ節腫脹が共に観察されても、リンパ節病変が必ずしも結核性病変でないことは時にみられる現象とされていることから注意が必要である。

結 語

200例の頸部リンパ節生検例について、臨床病理学的、統計学的観察を行なつた。特に未だ呼吸器疾患医にあまり知られていない特殊リンパ節炎(壊死性リンパ節炎、Piringer リンパ節炎等)についてその臨床像、病理像の特徴をまとめてみた。結核性リンパ節炎は生検例のちよ

うど10%を占めたが、その病像は定型的ではなく多彩であり殊に上記リンパ節炎との鑑別においては、発病しやすい年齢層が類似していることから最終的に生検診断によらざるを得ぬことが多大であつた。

(本論文要旨の一部は第33回日本結核病学会九州地方会において発表されたものである。御協力いただいた福岡大学病理、九州大学呼吸器科の諸先生に深謝いたします)。

文 献

- 1) 白日高歩他：諸種肺疾患における斜角筋前リンパ節生検の意義ならびに臨床病理学的検討，日本臨床，36：167，1978.
- 2) 白日高歩：頸部リンパ節生検の臨床，日本医事新報，2975：21，1981.
- 3) 金山晴天編：新しい検査法からみた呼吸器疾患の診断，p. 453，克誠堂，東京，1974.
- 4) Daniels, A.G.: Method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases, *Dis Chest*, 16: 360, 1949.
- 5) 島峰徹郎他：リンパ節腫瘍生検診断の問題点—悪性リンパ腫と鑑別を要するリンパ節腫脹，日本臨床，32：89，1974.
- 6) Kikuchi, M.: Lymphadenopathy due to toxoplasmic infection and anti-convulsant, *Recent Advances in RES Research*, 18: 97, 1978.
- 7) 菊池昌弘他：亜急性壊死性リンパ節炎はトキソプラズマ性リンパ節炎か，*医学のあゆみ*，102：527，1977.
- 8) Piringer-Kuchinaka, A. et al.: Über die vorzüglich cerviconuchale Lymphadenitis mit kleinherdiger Epitheloidzellwucherung, *Virchows Arch Path Anat*, 331: 522, 1958.
- 9) 岩井和郎：島尾忠男編，新結核病学概説，p. 133，財団法人結核予防会，東京，1975.
- 10) 中島由槻他：頸部結核性リンパ節炎の外科，*結核*，156：319，1981.