

# 1 リンパ節腫脹をきたす疾患

## これだけは知っておきたい POINT

- ▶ 正常リンパ節の大きさは通常直径 1 cm 以下であるが、鼠径リンパ節は健常成人でも触知することがある。
- ▶ 問診で薬剤服用歴、ペット飼育歴などを聴取することが必要である。
- ▶ 診察のポイントは、リンパ節腫脹部位や、腫脹リンパ節の性状（大きさ、圧痛、癒着）などである。

## 1 リンパ節腫脹の病的意義について

- 正常リンパ節の大きさは通常直径 1 cm 以下であり、これを超えるリンパ節はリンパ節腫脹と考える。ただし成人では健常状態でも鼠径リンパ節の触知は可能（0.5～1.0 cm）であり、その他の部位でも過去の感染の既往などによりリンパ節を触知することがある。
- 小児では成人に比較してリンパ節を触知することが多い。
- 1 cm 以下のリンパ節腫大は悪性のことは少なく、3 cm を超えると悪性の可能性が高い。
- 4～6 週間以上持続しているリンパ節腫脹は生検の適応と考えられ、特に短期間で急速に増大し、発熱、盗汗などの全身症状を伴い、LDH の増加を認める場合は、早急に生検が必要である。

## 2 リンパ節腫脹へのワークアップ

### A 問診上のポイント

- 表 1-1 に示したリンパ節腫脹を認める疾患を念頭に置き、リンパ節腫脹に気づいたきっかけ、経過などの病歴を詳しく聞くことが鑑別に大切である。
- 1) リンパ節腫脹の出現時期
    - 数日のうちに急速に腫脹し有痛性の場合はウイルス性感染症などの急性炎症の場合が多い。
    - 数週から数カ月かけて進行し、無痛性の場合には悪性疾患を疑う。
    - 悪性リンパ腫および急性白血病でも急速に増大する場合は有痛性の腫脹をきたすことがあるため注意が必要である。
    - 結核性のもは無痛性で、徐々に腫脹し長期間変わらないことが多い。
  - 2) 受診までの経過
    - 腫瘍性の場合、持続的に増大し縮小傾向を認めないことが多く、縮小傾向を認めた場合は悪性腫瘍の可能性は低い。しかし濾胞性リンパ腫などの indolent リンパ腫では、リンパ節が自然に縮小することがある。

**KEY SLIDE**

表 1-1 ■ リンパ節腫脹を認める主な疾患

1. 感染症
  - 1) ウイルス性：伝染性単核症（Epstein-Barr virus）、風疹、麻疹、流行性耳下腺炎、水痘、HIV 感染症、不特定のウイルス感染症
  - 2) 細菌性（ブドウ球菌などによる膿瘍形成）
  - 3) 結核性、梅毒、トキソプラズマなど
2. 感染症以外による反応性
  - 1) 自己免疫疾患：全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、Sjögren 症候群
  - 2) その他：サルコイドーシス、薬剤性リンパ節症（phenytoin など）、皮膚病性リンパ節症、血清病、亜急性壊死性リンパ節炎
3. 腫瘍性
  - 1) リンパ節原発：Hodgkin リンパ腫、B 細胞リンパ腫、T/NK 細胞リンパ腫
  - 2) リンパ節転移：癌腫（頭頸部癌、咽頭癌、乳癌、肺癌、食道癌、甲状腺癌など）、白血病（特にリンパ性）、多発性骨髄腫
4. 脂質代謝異常
 

Gaucher 病、Niemann-Pick 病
5. 内分泌疾患
 

甲状腺機能亢進症、Addison 病
6. 全身性 IgG4 関連疾患

- 悪性リンパ腫および急性白血病の場合は、しばしば急速に全身性に腫脹をきたすが、癌の転移では全身性になることは少ない。
- 3) 既往歴、薬剤服薬歴、アレルギー歴
- 結核・自己免疫性疾患・アトピー性皮膚炎などの既往、薬剤の服用歴（抗癌薬）、ペット飼育歴、HIV 感染症の有無を聴取することが大切である。
  - 関節リウマチなどでは methotrexate などの免疫抑制薬の使用の有無を聞くことが重要である。
- 4) 全身および局所症状
- 感染性リンパ節炎では高熱および上気道炎症状を認めることが多い。
  - 悪性リンパ腫では、Hodgkin リンパ腫における Pel-Ebstein 型発熱（約 1 週間の弛張熱と 2～3 週間の平熱を繰り返す）が有名だが、頻度は稀である。また、体重減少や盗汗などの B 症状や全身掻痒感が認められる。
  - 歯科および耳鼻科領域の炎症で頸部リンパ節腫脹を認めることがあり、齲歯やピアス使用の有無についても問診が必要である。
  - 癌の転移の場合は、原発巣の症状を聴取することが大切である。

**B 診察上の注意点**

## 1) リンパ節腫脹の部位

- 全身性の場合、ウイルス性感染、自己免疫性疾患、白血病、リンパ腫などを考える。
- 局所性リンパ節腫脹の場合は、局所炎症、癌の転移、結核などを考える。

### One Point Lesson

IL-2Rは、 $\alpha$ 鎖、 $\beta$ 鎖、 $\gamma$ 鎖の3種類の糖蛋白からなるサイトカインレセプターで、 $\alpha$ 鎖は Tac 抗原として知られており分子量が 55kDa の蛋白で単独では低親和性の受容体であり、 $\beta$ 鎖は分子量が大きく 75kDa で  $\gamma$ 鎖とともに中親和性の受容体である。可溶性が存在するのは  $\alpha$ 鎖のみで、 $\beta$ 鎖、 $\gamma$ 鎖に関しては確定していない。IL-2R  $\alpha$ 鎖は正常 T 細胞が活性化されていない時は発現しないが、抗原刺激やマイトーゲンなどにより活性化されると細胞表面に発現する。その発現した IL-2R の  $\alpha$ 鎖がプロテアーゼにより切断・放出されることにより sIL-2R が産生されると言われている。sIL-2R  $\alpha$ 鎖は、活性化 T 細胞、B 細胞により産生されるため、血清値は体内の活性化リンパ球の指標の 1 つとなる。そのため、sIL-2R はさまざまな疾患で上昇が認められて、悪性リンパ腫、成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATLL)、自己免疫性疾患、ウイルス性肝炎などで上昇することが知られており、特に ATLL では非常に高値となる特徴がある。また膠原病、感染症、炎症性疾患、同種造血幹細胞移植後の移植片対宿主病などで活性化したリンパ球が sIL-2R を産生し、血清 sIL-2R の上昇が認められる。

## 2) 腫脹リンパ節の性状

- まず、腫大しているのはリンパ節か否かの判断をし、リンパ節の大きさ、数、硬さ、部位 (局在性/全身性)、圧痛の有無、周囲、下層軟部組織との癒着の有無、肝脾腫の有無などを診察する。
- リンパ節の性状は、炎症性の場合、表面は平滑で軟らかく可動性があり、強い自発痛・圧痛を認める。一方、癌の転移では、表面が不整で著しい硬さを示し、相互に癒合し可動性がなく、自発痛・圧痛のないことが多い。悪性リンパ腫では表面は平滑であるが、充実性で硬く (弾性硬)、可動性があり圧痛はないことが多い。ただし急速に増大する時は疼痛を訴えることがある。

## C 検査

- 図 1-1 に示すように、血液検査、胸部 X 線写真をまず行い、その結果で非腫瘍性疾患が疑われたら、ウイルス抗体価、自己抗体、細菌学的検査などを行う。
- 可溶性インターロイキン 2 受容体 (sIL-2R) が上昇する疾患は悪性リンパ腫以外にも多数認められるが、sIL-2R が 2,000 IU/L 以上の場合は、悪性リンパ腫を念頭に置いて精査をする必要がある (One Point Lesson 参照)。
- 白血病が疑われたら骨髄検査を施行し、リンパ腫が疑われたらリンパ節生検を行う。
- 癌の転移が疑われた場合は、消化管内視鏡、CT、超音波、腫瘍マーカーなどで原発巣を検討する。

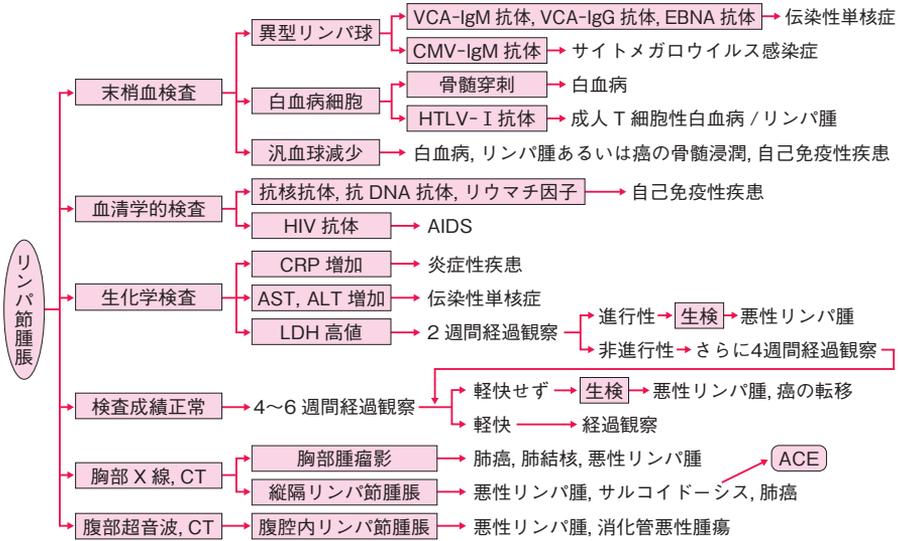


図 1-1 リンパ節腫脹の検査手順

### 3 リンパ節が腫脹する代表的な非腫瘍性疾患について

#### A 伝染性単核症 (infectious mononucleosis)

- Epstein-Barr virus (EBV) の初感染により発熱 (38°C以上, 1~2週間), 咽頭扁桃炎, 全身性リンパ節腫脹をきたす。
- リンパ節腫大は頸部に目立ち, 両側性のことが多い。
- 血液検査で異型リンパ球増加, 肝機能障害, LDH 上昇を認めた場合に伝染性単核症を疑い, 抗 VCA-IgM 抗体価上昇, 抗 EBNA 抗体陰性をもって診断する。
- リンパ節腫脹は対症療法のみで 2~4 週間以内に軽快することが多い。
- Paul-Bunnell 反応は小児および日本人では陽性反応が出にくいので診断的価値が低い。

#### B 結核性リンパ節炎

- 結核性リンパ節炎は結核の既往のある患者, 初感染の患者のいずれにおいてもみられ, 数カ月~1年にわたる慢性的なリンパ節腫脹を認める。
- 頸部に孤在性のリンパ節腫大をきたし圧痛を伴わないことが多い。
- リンパ節の肉眼所見で内部壊死を認めた場合には本疾患を考え結核菌培養および polymerase chain reaction (PCR) 検査, QuantiFERON (QFT)-2G (結核特異抗原刺激に対する末梢血単核球インターフェロング遊離量測定) 検査を行う。
- 肺結核を伴わない患者の方が多いため, 胸部 X 線で異常がなくても否定はできない。

### C 亜急性壊死性リンパ節炎（菊池病，菊池・藤本病）

- 若い女性に多く，発熱，扁桃腫大を伴う上気道症状が出現し，それと前後して圧痛を伴う主に頸部リンパ節腫脹をきたす。
- 腫大リンパ節に壊死巣が存在し，組織球と大型のリンパ球が増殖しているが，好中球などの浸潤はみられないという特異な組織学的所見がみられる。
- 症状は1週間から最大1カ月程度持続する。
- 検査異常としては白血球減少がみられるのが特徴的で，LDH高値を伴うこともある。

### D IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患

- IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患は，血清 IgG4 高値と病変部への著明な IgG4 陽性形質細胞浸潤を特徴とするあらたな疾患概念である。
- 自己免疫疾患の側面とアレルギー性疾患の合併が高頻度に認められる。
- 本疾患は，全身のあらゆる臓器に出現する可能性があり，傷害臓器固有の症状により，臨床像は非常に多彩である。
- IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患の診断基準〔IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の確立のための研究班案〕は，本疾患を強く疑う臨床症状/病態として，①対称性の涙腺・耳下腺・顎下腺のいずれかの腫脹，②自己免疫性睪炎，③炎症性偽腫瘍，④後腹膜線維症，⑤生検組織病理診断で形質細胞性リンパ増殖症または Castleman 病の疑いがある，という5項目で，本疾患と診断するための必須条件として，(a) 血清 IgG4 値 > 135 mg/dL 以上，(b) 病理組織における IgG4 陽性形質細胞/IgG 陽性形質細胞 > 40% 以上という大項目の2つを満たす必要がある。

〔新津 望〕