

## 不明熱を主訴とした亜急性壊死性 リンパ節炎

川崎医科大学 総合臨床医学

田野 吉彦, 木村 丹, 富澤 貞夫  
吉本 正博, 田坂 佳千, 平野 寛

(昭和60年1月22日受付)

### Subacute Necrotizing Lymphadenitis with Fever of Unknown Origin

Yoshihiko Tano, Makoto Kimura  
Sadao Tomisawa, Masahiro Yoshimoto  
Yoshikazu Tasaka and Yutaka Hirano

Department of Primary Care Medicine, Kawasaki Medical School

(Accepted on January 22, 1985)

症例は20歳の女性。入院45日前より、38～39°Cの発熱が出没していた。近医に受診するも原因不明で、不明熱の精査目的のため当科へ入院となった。入院時より全身状態は良好で、左頸部に直径1～2 cmのリンパ節を数個触知したが、その他の理学検査に異常はなかった。検査成績では、白血球数2200、ESR 47 mm/h、CRP 2.2 mg/dl以外に特記すべき異常を認めなかった。入院後も発熱が持続するため、悪性リンパ腫との鑑別の目的でリンパ節生検を施行した。組織像では、好中球の浸潤を伴わない壊死病巣を認め、診断は亜急性壊死性リンパ節炎(SANL)と確定できた。

その他に、リンパ節生検による確定診断こそできなかったが、不明熱の精査で入院し、原因がSANLと考えられる2例を経験している。SANLは、不明熱の原因のひとつとして比較的多く存在するのではないかと考える。

A 20-year-old female was admitted to our hospital for the evaluation of a fever of unknown case. The fever was noticed 45 days before admission. It sometimes continued with a temperature of 38°C to 39°C, and its cause could not be determined by a local doctor. On admission, she was in good condition. Several lymphnodes, about 1 cm to 2 cm in diameter, were palpable in the right side of the neck. Laboratory findings were unremarkable, except for WBC 2200, ESR 47 mm/h and CRP 2.2 mg/dl. Because the fever continued after admission, a nodal biopsy from the neck was performed to check for malignant lymphoma.

The histology showed a necrotic area without neutrophil infiltration. A diagnosis of subacute necrotizing lymphadenitis was made.

We have experienced two other cases suggestive of subacute necrotizing lymphadenitis with the chief complaint being a fever of unknown origin, but nodal biopsies were not performed. We suggest that subacute necrotizing lymphadenitis will often be found as a cause of fever of unknown cause.

Key Words ① Subacute necrotizing lymphadenitis ② Fever of unknown origin

### I. はじめに

臨床医が日常よく遭遇する徴候に発熱がある。発熱の多くはその原因が明らかで、感染症が最も多く、その他悪性腫瘍、膠原病等で占められる。しかし、種々の検査にもかかわらず、原因を明らかにすることのできない発熱もあり、いわゆる不明熱としてしばしば主治医を悩ませている。

我々は、原因不明の発熱を主訴とし、リンパ節生検の結果、診断を明らかにすることのできた亜急性壊死性リンパ節炎（以下 SANL）の1例を経験した。また、確定診断のためのリンパ節生検こそできなかったが、SANLと考えられる不明熱の2症例を経験している。そこで、これらの3症例を紹介し、本疾患が不明熱の原因の1つとして比較的多く潜在しているのではないかと考えここに報告する。

### II. 症例呈示

#### 症例 1

20歳 女性 幼稚園教諭

主訴：発熱、左頸部リンパ節腫脹

既往歴、家族歴：特記事項なし

現病歴：昭和58年7月20日頃、左頸部のリンパ節腫脹に気づいた。7月28日 38°C の発熱を認めたが3日後解熱し、頸部リンパ節の腫脹も軽快していた。8月7日再び 38~39°C の発熱と左頸部リンパ節腫脹が出現したので近医に入院となった。病名ははっきりしないが、“かぜの一種”と言われ、解熱剤、点滴などを受け、10日後軽快退院した。8月27日三たび、同症状が出現したので再び入院し、ペニシリン系、セ

ファロスポリン系の抗生物質の治療を受けるも軽快しないため、9月5日川崎医科大学総合診療部に紹介入院となった。

現在まで、海外旅行、小鳥その他の動物の飼育の経験なし。

入院時現症：身長 155 cm、体重 45 kg、脈拍 96/分整、血圧110/70、呼吸18/分整、体温39.2°C、眼瞼結膜に貧血なし。眼球結膜に黄疸なし。口腔内異常なし。左頸部の胸鎖乳突筋後縁に直径 1~2 cm のリンパ節 4 個触知する。境界は比較的明瞭で可動性、やや硬く圧痛を伴う。両側腋窩部に直径 1.5×2 cm のリンパ節触知。頸部と同様の性状であるが圧痛なし。胸腹部理学所見異常なし。神経学的所見異常なし。

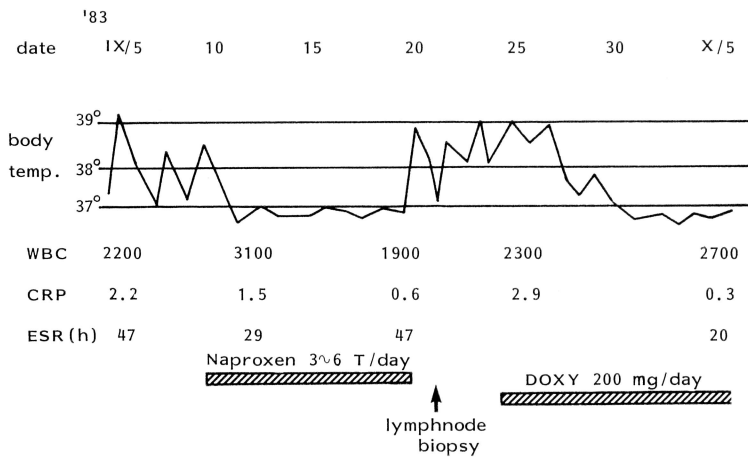
検査成績 (Table 1)：血沈 1 時間値 47 mm

Table 1. Laboratory findings

CBC		血清免疫反応	
Hb	12.6	CRP	2.2
WBC	2200	RA	(-)
Band	32	ASO	120
Seg	20	LE	(-)
Eosi	2	モノテスト(-)	
Baso	0	梅毒反応 (-)	
Mono	0	ポール・バンネル × 56	
Lymph	43	寒冷凝集反応 × 512	
Aty. Ly.	0	EB-VCAIgG × 160	
		EB-VCAIgM × 10以下	
ESR (1h)	47	ツベルクリン反応	
化学スクリーニング		0×0 19×7	
LDH	166		
GPT	12		
GOT	18		
尿検査			
	異常なし		

と軽度亢進, CRP 2.2 mg/dl と弱陽性, 白血球数 2200 とやや減少しているが, 分類は正常. 血液生化学的検査は LDH 166 とやや上昇しているが, その他は特に異常なし. 寒冷凝集反応 512 倍と高値を示す以外は, 各種感染症に対する血清抗体価は有意な高値を認めなかった. その他, 胸部 X 線, 血液培養などの検査にも異常を認めなかった.

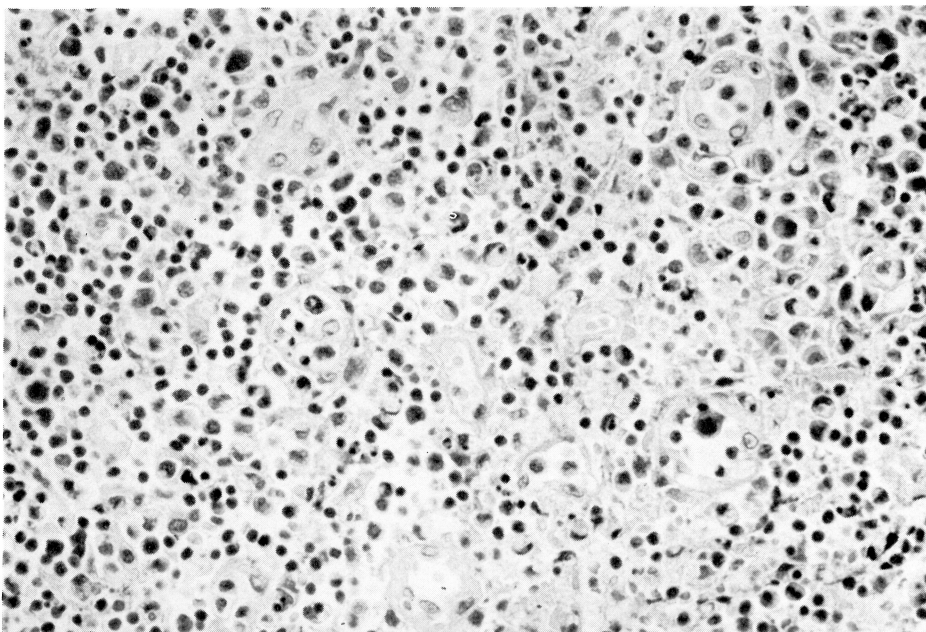
入院後経過: 入院後の経過を **Figure 1** に示



**Fig. 1.** K. M. 20 Yrs. F. subacute necrotizing lymphadenitis

す. 入院時より, 弛張熱と考えられる 38°C 以上の発熱があるにもかかわらず, 比較的元気で苦痛もなく, 重篤感はなかった. 左頸部の圧痛を伴うリンパ節腫脹と白血球減少, 血沈の軽度亢進, CRP の軽度陽性が主な所見で, その他に目立つ異常所見を認めなかった. 最初, ウイルス感染症を疑い経過観察していたが, 解熱傾向を認めないため, 入院 4 日目より解熱剤を使用した. 投与中は完全に解熱するも, 中止すると再び発熱を認めるため,

と再び発熱を認めるため, 悪性リンパ腫との鑑別も考慮して, 頸部のリンパ節生検をおこなった. その組織像を **Figure 2** に示す, 傍皮質領域を中心に壊死巣が存在し, 核破砕物質が認められる. 周囲には, 組織球, リンパ芽球様細胞の浸潤が著明であるが, 好中球の浸潤はほとんど認めない. 以上, 発熱の原因



**Fig. 2.** Histology of the lymphnode in case 1 (H.E. stain ×120)

は SANL によると診断した。リンパ節生検後も解熱傾向を認めず、念のためにドキシサイクリンの点滴静注を開始した。投与開始4日目より解熱し、頸部リンパ節もやや縮少し圧痛も軽快した。その後、37.3°C 前後の微熱あるも経過は順調であった。

**症例 2**

22歳 女性 会社員

主訴：発熱

既往歴、家族歴：特記事項なし

現病歴：昭和58年9月9日38°Cの発熱があり、近医受診したところ、かぜと診断され解熱剤と抗生物質を投与された。咳嗽、咽頭痛などはないが、その後も38~39°Cの発熱が続き、全身倦怠感も強いため9月17日当科を受診した。解熱剤、抗生物質（アモキシシリン）を投与し外来で様子をみたが、やはり夜になると39°Cの発熱をきたすため、9月21日精査目的で当科入院となった。

昭和58年7月にバリ島を旅行しているが、同僚には同症状の発現はない。小鳥その他の動物の飼育経験なし。

入院時現症：身長160cm、体重48kg、脈拍96/分整、血圧110/70、体温38.9°C、眼球・眼瞼結膜に黄疸、貧血なし。口腔内異常なし。左頸部、左腋窩部、両側鼠径部にそれぞれ1~2個、米粒大から小豆大にかけてのリンパ節を触知する。軽度圧痛を認め、表面平滑で可動性がある。胸腹部理学所見異常なし。神経学的所見異常なし。

検査成績 (Table 2)：血沈1時間値27mmと軽度亢進。CRP 1.2 mg/dl と弱陽性、白血球数1700と減少している。しかし、胸部X線、血液培養および各種感染症に対する血清抗体価など有意な異常を認めなかった。

入院後経過：入院後も38~39°Cの弛張熱が続いた。リンパ節腫脹、白血球減少、血沈、CRPの軽度異常を示す以外、特に目立つ所見はなかった。しかし、ほぼ同時期に入院中の症例1と臨床像が類似していることから、SANLが最も強く疑われた。SANLの確定診断を得る

**Table 2.** Laboratory findings

CBC		血清免疫反応
Hb	11.7	CRP 1.2
WBC	1730	RA (-)
Band	31	ASO 120
Seg	24	LE (-)
Eosi	0	モノテスト(-)
Baso	0	梅毒反応 (-)
Mono	5	ポール・バネル × 14
Lymph	40	寒冷凝集反応 × 64
Aty. Ly.	0	EB-VCAIgG × 160
		EB-VCAIgM × 10
ESR (1h)	14	ツベルクリン反応
化学スクリーニング		0 × 0
LDH	209	15 × 14
GPT	12	
GOT	18	
尿検査		
	異常なし	

ため、頸部のリンパ節生検を考慮したが、白血球減少のため経過観察のみとした。発熱に対してよく反応するインドメサシン坐薬にて様子をみていたが、入院後、約2週間目より微熱傾向となり、3週間目は平熱となった。その後の経過は順調であった。

**症例 3**

43歳 男性 溶接工

主訴：発熱

既往歴：昭和52年、38~39°Cの発熱が約3か月間持続し、プレドニンを使用して解熱した。病名は不詳。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：昭和56年2月26日頃より、37.5°C前後の発熱を認めるようになった。朝方の軽い咳嗽以外は特に症状なし。3月3日発熱の精査のため、某病院へ入院した。血沈の軽度亢進、CRP (+) 以外は血液生化学的検査、X線検査、各種培養検査等に異常を認めなかった。解熱剤には反応するが、種々の抗生物質は効果がなかった。全身状態良好のため3月13日退院し、外来において経過観察していた。4月初旬に右腋窩部の小さなリンパ節に気づかれ、生検がな

された。組織診断は、necrotizing lymphadenitis であった。その後、解熱剤で様子を見ていたが、5月初旬頃より、解熱剤を中止すると38~39°Cの発熱を認めるため、5月19日当科を受診し、発熱の精査目的で入院となった。

3年前より、小鳥(カナリヤ、メジロ)、室内犬を飼っている。海外旅行の経験はない。

入院時現症：身長166 cm、体重59 kg、脈拍90/分整、体温38.8°C、眼球・眼瞼結膜に黄疸、貧血なし、口腔内異常なし。頸部、腋窩部、鼠径部等にリンパ節腫脹は認めず。胸腹部理学所見は、肝臓を鎖骨中央線上で一横指触知する以外特に異常なし。神経学的所見異常なし。

検査成績：血沈1時間値38 mmで軽度亢進、CRP 2.5 mg/dlと弱陽性、ポール・バネル反応448倍と高値を示した他は、血液生化学的検査、X線検査、血液培養検査等に異常を認めなかった。前医よりとり寄せた腋窩部リンパ節生検の組織像では、リンパ節の構造は保たれ、皮質から傍皮質にかけて壊死巣がみられる。壊死巣の周辺は組織球の増殖がみられ、壊死巣には好中球の浸潤はなく核破砕物質を認めた。

入院後経過：37.5~38°C、時々39°C近くの発熱が夕方から夜間にかけて弛張熱として続いた。しかし、食欲はあり、全身状態も極めて良好であった。発熱に対してはインダシンがよく反応する。前医にて、ペニシリン系・セファロスポリン系抗生物質が使用されたが効果なく、抗生物質の反応は期待し難かったが、発熱が持続するためドキシサイクリンの点滴静注を開始したところ、投与4日目頃より解熱し、その後経過は良好であった。

### III. 考 察

SANLは、菊地<sup>1)</sup>が過去10年間のリンパ節生検を再検索した結果、28例に特異な組織像を呈するリンパ節炎を見出し、これらの症例について臨床病理学的検討を加えて発表してから注目されるようになった。藤本ら<sup>2)</sup>もほぼ同時期に、頸部リンパ節腫大を主訴として訪れた患者

のリンパ節生検のなかには、悪性リンパ腫、癌のリンパ節転移、リンパ節結核以外に、特異な壊死病変を有するリンパ節炎が存在することに注目した。彼らは、従来の外科学、内科学ならびに病理学の成書には記載がない、いわゆる臨床的ならびに病理組織学的に特徴のある一独立疾患あるいは症候群と考え、仮に頸部の亜急性壊死性リンパ節炎とよぶとして報告している。

本疾患は日本人に多く、諸外国からの報告はあまり知られていないが、その臨床像について諸家の報告をまとめると次の様である。<sup>3),4),5),6)</sup>発症年齢は20~30歳代に最も多く、性差については女性に多い。臨床所見は、大部分に頸部リンパ節腫脹を認めるのが特徴で、次いで20~50%に38°C以上の発熱がみられる。リンパ節は、大きさ2 cm前後以下のものが数個触れ、圧痛はなく、あっても軽度であり、よく動き、相接するリンパ節の癒着はほとんど認められない。発熱は解熱剤にはよく反応するが、抗生物質は無効とされている。我々の症例1, 3はドキシサイクリンの投与4日目頃より解熱しており、有効と思われる印象であった。しかし本疾患に実際ドキシサイクリンが有効かどうかは今後の問題で、結論はできない。しばしば長期にわたって高熱が持続することもある。リンパ節腫脹と高熱を認める割には、全身状態が比較的良好に保たれていることも特徴である。白血球数は正常かやや減少しており、増多はみられない。CRPと血沈に異常を認める以外に特徴的な検査所見がない。確定診断はリンパ節生検である。その組織像では、主として傍皮質野に好中球の反応がない特異な壊死巣を有する病巣を認める。壊死巣には核の崩壊産物が多く、周辺部にリンパ球や形質細胞が混在している。予後良好な疾患で自然治癒するが、長期間の発熱に対してプレドニンを使用することがある。本疾患の原因については、E. B. ウィルス<sup>7)</sup>やトキソプラズマ<sup>8)</sup>による感染が有力視されているが、まだ明確な究明はなされていない。

本疾患は、retrospectiveな標本の再検により発見されてから注目されはじめたため、主と

して病理学に興味を持つ人達からの報告が多い。臨床医としては、頸部リンパ節腫脹と発熱が主徴であるため、悪性リンパ腫、頸部リンパ節結核、伝染性単核球症、重症感染症、膠原病などの鑑別に悩まされることになる。特に注目すべきことは、長期にわた

る発熱がしばしば認められ、症例によっては、約3週間にわたり4～5日おきに40°Cの発熱が持続したり、12か月間にわたって高熱が出没する報告もあることより、本疾患が不明熱の原因となりうることである。我々の3症例について **Table 3** にまとめた。症例1は組織学的に SANL と確定できた例である。症例2は、確定診断のためのリンパ節生検こそ得られなかったが、症例1とはほぼ同時期に入院し、その臨床像が極めて類似していることから SANL と考えている例である。症例3は、当科入院2か月前に某病院へやはり不明熱の精査のため入院し、その際のリンパ節生検の組織像が SANL であったことより、今回の発熱の原因も、種々の臨床所見を合わせ考えると SANL が最も考えられる例である。3症例の発熱期間は、1～3か月間と長期にわたっていた。

**Table 3.** Clinical summary of three patients

症 例	主 訴	リンパ節腫脹	発熱期間	WBC	CRP	ESR (1h)	転帰
1. K. M. 20歳 F	発熱 左頸部リンパ節腫脹	あり	60日	2200	2.2	47	軽快
2. Y. K. 22歳 F	発熱	あり	27日	1730	1.2	14	軽快
3. H. K. 43歳 M	発熱	あり	106日	4900	2.5	38	軽快

我々が日常しばしば遭遇する発熱の原因は、感染症、悪性腫瘍、膠原病のいずれかに属するものが大半を占めるが、なかには、発熱の原因が不明のまま自然治癒する例もある。これらのなかに、SANL が比較的多く存在するのではないかと予想される。従って、不明熱の鑑別疾患の一つとして、本疾患を常に考慮しておくべきであると考ええる。

#### IV. 結 語

亜急性壊死性リンパ節炎と確定された1例および本疾患と考えられる2例を報告した。本疾患は new disease entity として注目されているが、長期にわたる発熱をしばしば認めるので、不明熱の原因疾患として常に考慮しておくべきものと考ええる。

#### 参 考 文 献

- 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, 1972
- 2) 藤本秀吉, 小島 靖, 山口和克：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) 高木鋼太郎, 清水 勝, 天野和雄, 山田昌夫, 吉田 洋, 吉田 貴, 高橋善弥太, 下川邦泰：最近注目されている亜急性壊死性リンパ節炎。日本医事新報 2738：14—17, 1976
- 4) 前川 勲, 川村詔導, 三宅高義, 神田 誠, 岩永未知代, 高田賢蔵, 大里外誉郎：亜急性壊死性リンパ節炎の臨床病態。内科 53：941—944, 1984
- 5) 若狭治毅, 木村伯子, 高橋 弘：小壊死巣を伴う特異なリンパ節炎。日本臨床 33：172—177, 1975
- 6) Fujimori, T., Shioda, K., Sussman, E. B., Miura, M. and Katayama, I.: Subacute necrotizing lymphadenitis, a clinicopathologic study. Acta, Pathol. Jpn. 31:791—797, 1981
- 7) 高田賢蔵, 岩永未知代, 大里外誉郎, 三国主税, 前川 勲, 川村詔導, 三宅高義：亜急性壊死性リンパ節炎における EB ウィルス抗体価の高値。医学のあゆみ 112：194—196, 1980
- 8) Kikuchi, M., Yoshizumi, T. and Nakamura, H.: Necrotizing lymphadenitis: Possible acute toxoplasmic infection. Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol. 376:247—253, 1977