

原著

小児組織球性壊死性リンパ節炎の MRI 所見*

下田 牧子¹⁾ 岸田 勝¹⁾ 那須野 聖人¹⁾
甲田 英一²⁾ 四宮 範明¹⁾ 二瓶 浩一¹⁾

要旨 4例の小児期発症組織球性壊死性リンパ節炎 (histiocytic necrotizing lymphadenitis: HNL) を経験し、特徴的な MRI 所見がみられた。4例の発症年齢は3歳8カ月～11歳2カ月(中央値10歳7カ月; 男児3名, 女児1名)であった。全例に頸部リンパ節腫瘍と発熱を認め、末梢白血球数の増加はなく、CRP値は陰性または弱陽性であった。4例中2例についてはリンパ節生検を行い HNL と診断した。

4例の MRI 所見はすべて筋肉に比較して T1 低信号, T2 もしくは STIR (short T1 inversion recovery) 法にて不均一な低信号, 造影 MRI にてリンパ節辺縁に高信号域が認められた。

HNL の診断にはリンパ節生検が必須とされるが、小児期発症 HNL においては臨床症状や一般検査所見にて HNL が疑われれば、画像検査として MRI は診断に有用であると考えられた。

はじめに

組織球性壊死性リンパ節炎 (histiocytic necrotizing lymphadenitis: HNL) は 1970 年代初めに菊池¹⁾, 藤本²⁾らにより発表された原因不明のリンパ節の広汎な壊死を特徴とする疾患である。

われわれは小児期発症の典型的な臨床所見, 血液検査所見がみられた HNL の 4 例を経験し, MRI にて特徴的な所見を認めた。小児期発症 HNL の診断における MRI 画像所見の重要性について報告する。

I. 症 例

〔症例 1〕 11 歳 2 カ月, 男児。

主訴: 左頸部リンパ節腫脹, 発熱。

既往歴および家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 5 日前より左鎖骨上のリンパ節腫脹と圧痛があり前医で cefcapene pivoxil (CFPN-PI) を処方され服用した。しかし前日から発熱がみられたため精査加療を目的として入院した。ペットとの接触歴なし。

入院時現症: 体温 37.6°C, 左鎖骨上窩に直径

* MRI findings of lymph nodes in childhood-onset histiocytic necrotizing lymphadenitis

Key words: 菊池病, 小児期発症壊死性リンパ節炎, MRI 所見

1) 東邦大学医療センター大橋病院小児科 Makiko Shimoda, Masaru Kishida, Kiyoto Nasuno, Noriaki Shinomiya, Koichi Nihei

2) 同 放射線科 Eichi Kouda

〔〒 153-8515 東京都目黒区大橋 2-17-6〕

表 1

	年齢 (年)	性	WBC (/μl)	CRP (mg/dl)	LDH (IU/l)
1	11	男	3,700	0.1	502
2	10	女	1,800	0.4	734
3	10	男	2,800	0.2	530
4	3	男	4,600	0.4	1,094

3~4 cm 大の表面平滑で可動性のあるリンパ節を触知し、また両側頸部に小指頭大リンパ節の集合を認めた。腋窩リンパ節は触知せず。咽頭扁桃に発赤あり。胸腹部に異常なし。

入院時検査所見 (表 1) : RBC $509 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 13.3 g/dl, Ht 42%, Plt $27.4 \times 10^4 / \mu\text{l}$, WBC $3.7 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (Baso 1.0%, Stab 3.5%, Seg 36.0%, Lymph 54.5%, Mo 4.5%, Aty-Lymph 0.5%), CRP 0.1 mg/dl, AST 28 IU/l, ALT 14 IU/l, LDH 584 IU/l, ESR 31 mm/hr, ASO 0 IU/l

画像検査所見 : 超音波断層検査にて左鎖骨上窩に 1~1.5 cm 大の腫大リンパ節が多数集簇して認められ、リンパ節周囲は高輝度であった。右鎖骨上窩に直径 1 cm 程度の腫大リンパ節が 7~8 個認められた。同部の造影 CT 検査にてこれらのリンパ節はリング状に濃染していた。

入院後経過 : 頸部の腫脹および発熱が続いたため、入院 1 週間目にリンパ節生検を行い HNL と診断した。その頃より解熱し生検後 5 日目に退院した。

〔症例 2〕 10 歳 3 カ月、女児。

主訴：左頸部の腫脹、発熱。

既往歴および家族歴：特記すべきことなし。

現病歴 : 約 1 カ月半前から左頸部の圧痛を伴うリンパ節腫脹があり 2 週間程で軽快した。しかし 20 日前から 38~39°C の発熱を再度認め、前医にて CFPN-PI や clarithromycin (CAM) が処方されたが改善せず精査加療のため入院した。ペットとの接触歴なし。

入院時現症 : 体温 37.9°C, 左頸部に圧痛を伴う 1 cm 大のリンパ節を数個触知、他部位のリンパ節は触知しなかった。顔面に発疹あり。胸腹部に異

常なし。

入院時検査所見 (表 1) : RBC $479 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 12.5 g/dl, Ht 38.5%, Plt $12.9 \times 10^4 / \mu\text{l}$, WBC $1.8 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (Stab 5.0%, Seg 41.5%, Lymph 47.5%, Mo 5.5%, Aty-Lymph 0.5%), CRP 0.4 mg/dl, AST 22 IU/l, ALT 5 IU/l, LDH 934 IU/l, ESR 17 mm/hr, ASO 0 IU/l

画像検査所見 : 超音波断層検査にて左頸部に 1 cm 大の腫大リンパ節が多数認められた。同部の造影 CT 検査にて左頸部および鎖骨下から腋窩に多数のリンパ節腫大があり、リング状に濃染していた。

入院後経過 : 対症療法にて経過観察し、入院 3 日目には解熱した。解熱の翌日からはリンパ節の腫脹や圧痛も軽快傾向であった。家族の希望によりリンパ節の生検を行い HNL と診断した。

〔症例 3〕 10 歳 10 カ月、男児。

主訴：左頸部痛、発熱。

既往歴および家族歴：特記すべきことなし。

現病歴 : 6 日前に左頸部痛が出現した。痛みは次第に増強し微熱も出るようになり、高熱をきたし、左頸部リンパ節腫大による疼痛のため当科受診、入院した。ペットとの接触歴なし。

入院時現症 : 体温 36.9°C, 左頸部に圧痛を伴う 1~1.5 cm 大のリンパ節を数個触知、他の部位のリンパ節は触知しなかった。咽頭および扁桃の発赤なし。胸腹部に異常なし。

入院時検査所見 (表 1) : RBC $432 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 12.9 g/dl, Ht 38.7%, Plt $25.5 \times 10^4 / \mu\text{l}$, WBC $2.8 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (Stab 7.0%, Seg 44.0%, Lymph 37.5%, Mo 11.0%, Aty-Lymph 0.5%), CRP 0.2 mg/dl, AST 26 IU/l, ALT 11 IU/l, LDH 530 IU/l, ESR 33 mm/hr

画像検査所見 : 超音波断層検査にて左頸部に 0.5~1 cm 大の腫大リンパ節が数個認められた。

入院後経過 : 入院後発熱はなく、臨床所見、検査所見から HNL を疑った。入院後 4 日目には頸部リンパ節の腫脹や圧痛は軽快した。

〔症例 4〕 3 歳 8 カ月、男児。

主訴：左頸部腫脹、発熱。

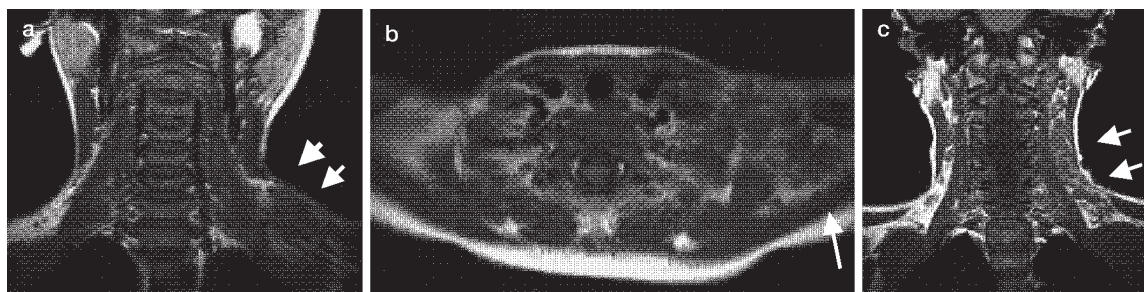


図 1 T1強調画像

a : 症例 1 冠状断像 b : 症例 2 横断像 c : 症例 3 冠状断像

既往歴および家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：8日前より発熱，水様性下痢が出現し，感冒性腸炎の診断にて整腸剤が投与された。下痢は改善したが発熱は持続し，4日前から左頸部の腫瘍もみられた。CFPN-PIの内服にて改善傾向がみられないため当科紹介入院となった。ペットとの接触歴なし。

入院時現症：体温 38.7°C，左頸部に圧痛を伴う 1 cm 大のリンパ節を数個触知，他部位のリンパ節は触知しなかった。咽頭および扁桃の発赤なく，胸腹部に異常なし。

入院時検査所見(表 1)：RBC $456 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，Hb 11.9 g/dl，Ht 36.3%，Plt $21.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，WBC $4.6 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Stab 6.5%，Seg 55.5%，Lymph 32.5%，Mo 3.5%，Aty-Lymph 2.0%)，CRP 0.4 mg/dl，AST 42 IU/l，ALT 12 IU/l，LDH 1,094 IU/l

画像検査所見：超音波断層検査にて左頸部に 1 cm 大の腫大リンパ節が多数認められた。

入院後経過：入院後，臨床所見，検査所見や画像所見から HNL を強く疑い，輸液のみにて経過観察した。入院後 3 日目昼過ぎより解熱し，左頸部リンパ節の圧痛も消失した。腫脹も軽減したため解熱後 4 日目に退院した。

II. 各種抗体価および細菌学的検査所見

今回呈示した 4 症例すべてにおいてアデノウイルス迅速検査陰性。EB ウイルス (EBV)，サイトメガロウイルス (CMV)，猫ひっかき病抗体の上昇はなく，PPD テスト弱陽性 (BCG 接種歴あり)，咽頭の細菌培養にて有意菌は検出しなかった。

III. MRI 所見

1. 症例 1

T1 強調画像で低信号 (図 1 a)，STIR 法にて不均一な低信号を示した (図 2 a)。リンパ節の周囲は炎症の波及と思われる高信号域が広がっていた。造影 MRI ではリンパ節中心部は染まらず辺縁において増強していた (図 3 a)。

2. 症例 2

左頸部から鎖骨下および腋窩にかけて，リンパ節の腫大が認められた。T1 強調画像で低信号 (図 1 b)，T2 強調画像にて不均一な低信号を示した (図 2 b)。造影 MRI ではリンパ節辺縁の濃染がみられた (図 3 b)。

3. 症例 3

左深頸部に 10 mm 前後の腫大したリンパ節が多数認められた。T1 強調画像で低信号 (図 1 c)，STIR 法にて不均一な低信号を示した (図 2 c)。造影 MRI ではリンパ節辺縁の増強を認めた (図 3 c)。

4. 症例 4

左深頸部に 10 mm 前後の腫大したリンパ節が多数認められた。T1 強調画像で低信号，T2 強調画像にて不均一な低信号を示した (図 2 d)。造影 MRI ではリンパ節全体が濃染するものと中心部が造影されないものが混在していた (図 3 d)。

以上，4 症例の MRI 所見のまとめを表 2 に示した。

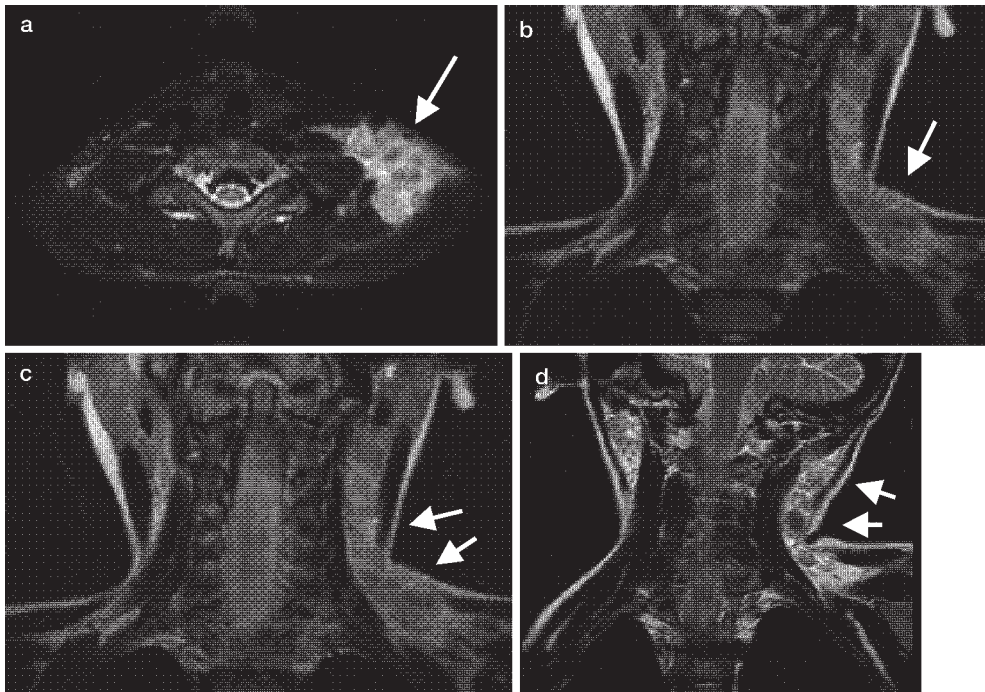


図 2 T2強調画像 (または STIR 法)

a : 症例 1 STIR 法 横断像 b : 症例 2 冠状断像
c : 症例 3 STIR 法 冠状断像 d : 症例 4 冠状断像

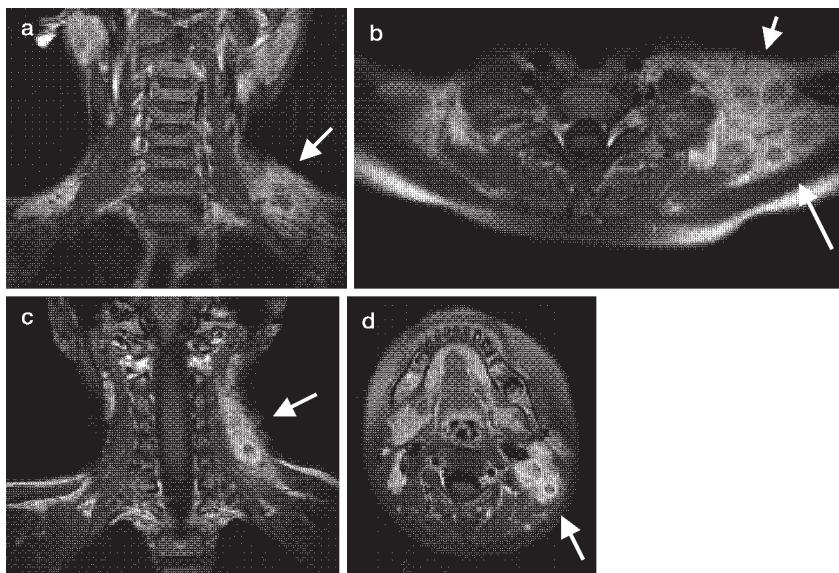


図 3 造影画像

a : 症例 1 冠状断像 b : 症例 2 横断像 c : 症例 3 冠状断像 d : 症例 4 横断像

表 2 MRI 所見

症例	病日	T1 強調	T2 強調 (または STIR 法)	造影
1	11	低信号	不均一な低 辺縁高 (STIR 法)	辺縁において増強
2	17	低信号	不均一な低	辺縁において増強
3	11	低信号	中心部低 辺縁高 (STIR 法)	辺縁において増強
4	10	低信号	不均一な低 辺縁高	リンパ節全体が濃 染と、辺縁部のみ 増強が混在

表 3 鑑別すべき疾患の MRI 所見

	T1 強調	T2 強調 (または STIR 法)	造影
化膿性 リンパ節炎	中心部 低	高 (中心部 または全体)	辺縁増強
悪性リンパ腫	低	高	増強 (軽～中等度)
Langerhans 細胞組織球症	等～高	高	増強
HNL	低	不均一な低 辺縁高	辺縁増強

IV. 考 察

HNL の MRI に関する報告は、検索した限りにおいては少なかった。成人 2 症例の MRI 所見の報告では、T1 強調画像にて等信号あるいは低信号、T2 強調画像も低信号であった³⁾。一方、腫大リンパ節に一致して均一な増強効果がみられたとする報告や⁴⁾、1 症例の報告であるが T1 強調画像にて筋肉と等信号、T2 強調画像にて高信号であり、造影では均一な増強効果がみられたとする報告があり⁵⁾、一定の見解は得られていない。われわれの 4 症例の検討では、T1 および T2 強調画像または STIR (short T1 inversion recovery) 法にて、ともに低信号であり、造影 MRI にて腫大リンパ節辺縁のみが増強効果を示し、Dong らの報告³⁾に近い結果であった。一方、HNL の CT 所見に関する報告においても、増強効果について異なる報告がなされている。多発する腫大リンパ節は均一に増強されたとするものと⁶⁻⁸⁾、壊死を反映して内部は不均一であったとする報告⁹⁻¹¹⁾である。これらの報告により異なる所見の理由として、リンパ節腫大の程度や CT 検査時の病期の違いが考えられている⁵⁾。今回の MRI 所見の相違についても、同様に MRI 検査時の病期の違いによると推測された。

HNL の小児例は、成人と異なる臨床像を呈することが報告されている¹²⁾。発熱の頻度は成人は約 40%前後¹³⁾であるのに対して小児においては

ほぼ全例に認められる¹⁴⁾。頸部リンパ節腫脹も小児においてはほぼ必発であるのに対して、成人では 50~90%台と報告により異なり、認めない例も少なくない¹²⁾。血液検査値において、白血球数減少は小児例において約 70%であり、成人例の報告より高頻度である¹²⁾。また CRP 値も小児例において半数以上は 1 mg/dl 以下である¹²⁾。AST や ALT の上昇は約 1/3 に認められ、LDH は約 3/4 の症例で 500 IU/l 以上に上昇する¹²⁾。今回経験した 4 例の臨床症状や検査所見は、発熱を伴う頸部リンパ節腫脹、末梢白血球数減少、CRP 値陰性または弱陽性にて、これまでの小児例の特徴を示すものであった。

小児 HNL と鑑別を必要とする疾患は、化膿性リンパ節炎、伝染性単核症や猫ひっかき病、結核などの種々の感染症、川崎病、悪性リンパ腫、ランゲルハンス細胞組織球症(特に Rosai-Dorfman disease)、などが重要である¹⁶⁾。このうち化膿性リンパ節炎や猫ひっかき病は炎症反応の上昇を伴う場合が多く、他の感染症(伝染性単核症や結核など)や川崎病は、特徴的な臨床経過や一般血液検査所見が鑑別上有用であると考えられる。

画像所見、特に MRI 所見について、小児の頸部リンパ節腫脹をきたす主な疾患の特徴を表 3 に示した。化膿性リンパ節炎では T1 強調画像では中心部低信号、T2 強調画像ではびまん性あるいは中心部高信号、造影 MRI では辺縁の増強効果が認められる¹⁷⁾。悪性リンパ腫では T1 強調画像では筋肉と同程度の低信号、T2 強調画像では筋肉

より高信号, 造影 MRI では軽度～中等度の均一な増強効果が認められ^{18,19)}, ランゲルハンス細胞組織球症では T1 強調画像で等～高信号, T2 強調画像で高信号, 造影 MRI で増強効果が認められている²⁰⁾. 今回われわれが経験した 4 例の HNL では, 筋肉に比較して T1 強調画像で低信号, T2 強調画像または STIR 法にて不均一な濃度の低信号, 造影 MRI では中心部の染まりがなく辺縁に増強効果が認められ, 小児期にみられる主な頸部リンパ節腫大疾患の MRI 所見と異なる結果であった.

以上から, 従来 HNL の診断にリンパ節生検が必須とされてきたが, 臨床症状や一般検査所見から HNL が疑われれば, 非侵襲的に施行が可能である MRI 検査が有用であると考えられた.

本論文の要旨は第 37 回日本小児感染症学会(平成 17 年 11 月, 三重)にて発表した.

文 献

- 1) 菊池昌弘, 他: 教室におけるリンパ節生検例の統計的観察 (1961-1970 年). 九血会誌 21 : 36, 1971
- 2) 藤本義秀, 他: 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 : 920-926, 1972
- 3) Dong Gyu NA, et al : Kikuchi disease ; CT and MRI findings. AJNR 18 : 1729-1732, 1997
- 4) Miller WT Jr : Cross-sectional imaging of Kikuchi-Fujimoto disease. J Comput Assist Tomogr 23 : 548-551, 1999
- 5) 田中 宏, 他: 組織球性壊死性リンパ節炎 (菊池病) の 1 例. 臨床放射線 49 : 908-912, 2004
- 6) Fulcher AS : Cervical lymphadenopathy due to Kikuchi's disease ; US and CT appearance. J Comput Assist Tomogr 17 : 131-133, 1993
- 7) 安田 皓, 他: 亜急性壊死性リンパ節炎 (菊池・藤本病) の 1 症例. 埼玉医会誌 34 : 211-215, 1999
- 8) Kim TA, et al : CT appearance of Kikuchi-Fujimoto disease. Clin Imaging 19 : 1-3, 1995
- 9) 平塚雄聡, 他: CT にて中心部壊死巣を描出できた亜急性壊死性リンパ節炎 (菊池-藤本病) の 1 症例. 宮崎県医師会誌 21 : 182-186, 1997
- 10) 相原 均, 他: 亜急性壊死性リンパ節炎. JOHNS 15 : 1455-1457, 1999
- 11) Ramirez AL, et al : Kikuchi-Fujimoto's disease ; an easily misdiagnosed clinical entity. Otolaryngol Head Neck Surg 125 : 651-653, 2001
- 12) 渡辺 新: 亜急性壊死性リンパ節炎. 小児疾患診療のための病態生理-2, 第 3 版 (小児内科・小児外科編集委員会共編). 東京医学社, 東京, 2003, 1225-1228
- 13) Kikuchi M, et al : Histiocytic necrotizing lymphadenitis : Clinicopathologic, immunologic, and HLA typing study. Lymphoid Malignancy, Immunology and Cytogenetics (Hanaoka M, et al eds). Field & Wood, NY, 1990, 251-257
- 14) 鹿野高明, 他: 小児の壊死性リンパ節炎. 臨小医 48 : 113-118, 2000
- 15) Sakai O, et al : Lymph node pathology. Benign proliferative, lymphoma and metastatic disease. Radiol Clin North Am 38 : 979-998, 2000
- 16) Leung AKC, et al : Childhood cervical lymphadenopathy. J Pediatr Health Care 18 : 3-7, 2004
- 17) Glastonbury CM : Suppurative lymph nodes. Diagnostic imaging : Head and Neck (Harnsberger HR, et al eds). Amirsys, Salt Lake City, 2004, 8-11
- 18) Hudgins PA : Non-Hodgkin lymphoma nodes. Diagnostic imaging : Head and Neck (Harnsberger HR, et al eds). Amirsys, Salt Lake City, 2004, 24-27
- 19) Glastonbury CM : Hodgkin lymphoma nodes. Diagnostic imaging : Head and Neck (Harnsberger HR, et al eds). Amirsys, Salt Lake City, 2004, 20-23
- 20) 藤田和俊, 他: 小児: ランゲルハンス細胞組織球症. 頭頸部の画像診断 (酒井 修編). 秀潤社, 東京, 2002, 396-397

(受付: 2007 年 5 月 17 日, 受理: 2007 年 10 月 2 日)