

原 著

好酸球性リンパ腺症 (木村氏病) について

昭和38年5月7日 受付

自 衛 隊 中 央 病 院

布 施 為 松 西 田 匡
作 正 雄 芳 賀 稔

On the Eosinophilic Lymphadenopathy
(Kimura's Disease)

FUSE Tamematsu, NISHIDA Tadashi
SAKU Masao and HAGA Minoru

Japanese Self-Defense Forces, Central Hospital, Tokyo

まえがき

リンパ節に病変をきたす疾患は、炎症の波及や痛の転移に由来したり、あるいは蓄積病変の部分現象として、その腫脹を認めるなどの一群のものと、それ自身の疾患として、全身の視野からながめられている一群のものとの二大別されている。しかしながら、リンパ節あるいはリンパ組織の反応はきわめて複雑であり、その腫脹およびそれに伴う組織反応は、臨床像を加えて対比考察するとき、いつれの疾患に入れてよいかわからない、いな一つのまとまつた疾患単位として取扱った方が好都合のものがある。竹内ら^①が木村氏病として提唱している好酸球を伴う慢性のリンパ節腫脹もその一つであろう。われわれは、この範疇に属すると思われる2症例を経験したので、その概略を報告するとともに、鑑別すべき諸疾患を挙げ、さらに、この疾患の独立性を主張される諸家の見解も併せて考察したい。

症 例

第1例—20才，男，自衛官。既往歴および家族歴に結核，アレルギー性疾患などは認めない。現症としては、昭和25年3月頃より右耳殻前部に鳩卵大の腫脹を認め、間歇的に増大したり縮小したりしたが、圧痛・発赤などは認めなかつた。その後、某国立病院で耳前部の腫瘍に対して、放射線治療を受けたが治癒せず、昭和30年3月、某大学病院で摘出手術を受け、組織診にて“好酸球性リンパ肉芽腫”の診断を受けた。その後も週期的に上記の部の腫脹を認め、かつ頸・肘・腋窩・鼠径の各部に両側性に豌豆大のリンパ節の腫脹を発見した。各リンパ節は相互に癒着なく、表面は平滑

で、弾力性硬、皮膚および基底組織との癒着もなく、炎症所見も認めない。

第2例—20才，男，自衛官。既往歴・家族歴に特記すべきことはない。現症としては昭和34年9月、右耳殻前部に拇指頭大の腫脹があるのに気付いたが、自発痛・圧痛・発熱などなく、そのまま放置したが、昭和35年1月に上記腫瘍は鶏卵大となり、某国立病院を訪れ、頸・鎖骨下・鼠径部などのリンパ節の腫脹も指摘され、当院に入院した。当時一般状態は良好で、右耳殻前部の腫瘍は皮膚および基底組織と軽度癒着し、境界やや不明瞭、弾力性硬である。その他第1例とほぼ同様な性状を示すリンパ節の腫脹を頸・鼠径部などにも認めた(第1図)。

第1例、第2例の臨床検査成績は表のごとくである(第1, 2, 3表)。即ち、軽度の副腎皮質機能の低下と、40%および50%という著明な末梢血中の好酸球の増多があり、骨髓像でもこの傾向が認められるが、いづれにも細胞に異型像はない。

両症例とも頸部における腫脹リンパ節を摘出した。各リンパ節は周囲組織と殆んど癒着なく、相互にも癒合せず、表面平滑で、弾力性軟。断面は均質性で、灰白色を呈していた。

組織学的には、一般にリンパ節の正常構造は保たれている。リンパ濾胞も胚芽中核も概して肥大しているが、Brill Simmers病のような強い肥大も細胞の異型像もない。主な変化は濾胞内の円形細胞と好酸性細胞のびまん性浸潤で(第2図)、好酸球も多くは2核の成熟型で(第3図)、異型像はなく、所により肉芽腫性に増殖集合している。毛細血管は一般に肥厚し、細網内皮の増殖が軽度みられる。嗜銀線維標本では、濾胞構造をとりかこむ細胞浸潤部では嗜銀線維が

第 1 表 臨 床 検 査 所 見

		永 ○ 正 ○	高 ○ 富 ○
尿	所 見	異常ナシ	異常ナシ
糞	便	寄生虫卵 (-)	寄生虫卵 (-)
喀	痰	結核菌 (-)	結核菌 (-)
出 血	時 間	2分 00秒	3分 00秒
凝 固	時 間	1分 40秒	1分 30秒
血	沈	1時間後 4mm 2時間後 16mm	1時間後 7mm 2時間後 10mm
血 清 檢 査	血 清 蛋 白	7.0 g/dl	7.3 g/dl
	A/G	1.2	1.0
	血 清 ビ リ ル ビ ン	0.76 mg/dl	0.88 mg/dl
	チ モ ー ル 混 濁	1.6	1.4
	硫 酸 亜 鉛	2.0	12.0
	B. S. P	5.0% 以下	11.0 %
	アルカリフォスファターゼ	6.8 s.t.r.	7.4 s.t.r.
	コ レ ス テ ロ ー ル	140 mg/dl	125 mg/dl
	梅 毒 反 応	(-)	(-)
	副 腎 機 能 検 査		17-K. S. 7.5 mg/day
		ソーンテスト -3.3 %	ソーンテスト -10.0 %
血 清 蛋 白 分 割	Alb.	52.1 %	50.1 %
	Glob. (全)	47.9 %	49.9 %
	α	9.5 %	15.2 %
	β	13.4 %	12.4 %
	γ	25.0 %	22.3 %

多数出現しているが、濾胞内にはごく僅かの銀線維を認めるか、あるいは、これを欠いている(第4図)。膿瘍・壊死・虫卵・虫体などは認められない。

治療として、両症例とも耳殻前部の腫瘤に対して1200rの放射線照射を行つたが、著明な縮小はみず、末梢血中の好酸球数も減少しなかつたので、プレドニソロン1日量20~40mgの投与を開始し、4~5日ごとに5mgづつ減量して投与を続行するに、好酸球数は著明に減少し、前記の腫瘤やリンパ節の縮小をきたし、組織学的にも好酸性細胞の減少を認めたが、副腎皮質ホルモンの投与を中止すると再び増大した。

小 括

(1) 2例とも成人男子で、耳殻前部の皮下腫瘤、リンパ節とくに頸・肘・鼠径部などの腫脹を特長としている。その大きさは拇指頭大より鶏卵大以下のもので、卵円形または球形で、表面平滑・弾力性軟より硬で、自発痛・圧痛などなく、周囲組織との癒着は殆んど認められず、炎症所見はなく、系統的リンパ節腫脹に近似の像を示している。

(2) 臨床経過が長く、腫脹の程度には多少の消長はあるが、悪性リンパ腫を思わせる所見は全くなく、第1例のごとく、長期観察例でも悪性化したと思われる像はない。

第2表 血液所見
永○正○ 高○富○
20才 ← 20才 →

15/V	6/VI	7/IV				4/III	31/III	27/V
475	477	513	赤血球 ×10 ⁴			460	420	470
14.2	14.5	16.2	血色素量 g/dl			13.6	11.8	13.8
30	30	32	色素指数			30	29	29
21	24	18	血小板数 ×10 ⁴			16	20	18
10800	10400	9300	白血球			7600	7800	5800
10	2	9	分核	好中核	分核	1	5	15
44	45	23	単核	中核	単核	15	23	37
1	12	40	好酸球			56	41	1
1	1	0	好塩基球			1	0	0
1	10	1	単球			1	6	1
43	30	27	リンパ球			26	25	46
0	0	0	形質細胞			0	0	0

(3) 末梢血および骨髓血、組織標本中に好酸球性細胞の増加が著明であるが、アレルギー性疾患、寄生虫疾患など、原因となるべき疾患は認められない。

(4) 肝・脾などの腫脹はなく、機能検査でも異常を認めない。

(5) X線照射に対して殆んど反応を示さないのに反し、副腎皮質ホルモンの投与によく反応するが、投与を中止すると旧に復し、経過中にも多少の消長をみる。

考 按

そもそも疾患の独立性を主張するからには、種々なる観点とくに臨床的および病理学的見地から、類似の病像を示す疾患と、それぞれ鑑別しなければならない。

(1) 好発部位および組織より

我々の場合、検索の対象として選んだのはリンパ節であるが、その周囲の軟部組織内の浸潤像も含まれるようである。このことは飯塚^②ものべてをり、川田^③は3例の自験例および文献の考察より、既存のリンパ節の病変より、むしろ皮膚と癒着した真皮深層ないし皮下の腫瘍を重視し“リンパ濾胞様構造および好酸球増多を示す一種の肉芽腫”と題しているごとく、必ずしもリンパ節に限定された病変ではなく、広義にはリンパ組織における特有の病変を指すようである。

第3表 骨 髓 像

		永○正○	高○富○	
穿 刺 部 位		胸 骨		胸 骨
有核細胞数		48×10 ⁴		34×10 ⁴
骨髓芽球		1.4		1
好 中 球	前骨髓球	3.4	27	7
	骨髓球	1.6		10
	後骨髓球	7.2		15
	桿状核	6.4		6
	分葉核	8.4		12
好 酸 球	前骨髓球	1.2	41	5
	骨髓球	8.4		6
	後骨髓球	9.4		1
	桿状核	9.2		0
	分葉核	12.4		4
好塩基球		0.6		0
リンパ球		12.4		5
単 球		0.4		3
形質細胞		0.8		6
細網細胞		1.0		4
源赤芽球		0.2		0
大 赤 芽 球	好塩基性	1.4		1
	多染性	2.0		7
正 赤 芽 球	好塩基性	1.4		0
	多染性	7.2		7

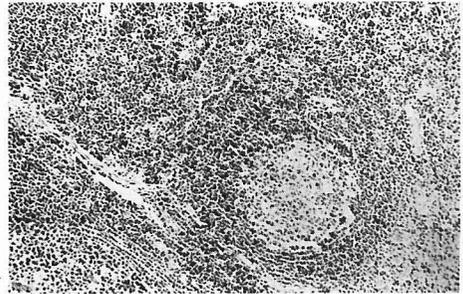
外見上は全身のリンパ組織が一樣におかされる一群の系統疾患と異なり、好発部位は上半身、なかんずく頰・頰・肘・鼠径部などであるが、他部位のリンパ節・肝・脾・その他の臓器や組織に同様な病変がないとは断言できない。しかし腫瘍そのものも、せいぜい鶏卵大ぐらいにしか増大せず、著明な腺塊を形成することもない。報告例も多くなく、予後も良好であり、たとえ肝・脾などがおかされても、臨床的に判明しうる大きさになることは殆んどなく、剖検例もないのが一特長であると同時に、これがまた疾患の独立性を主張する際の一弱点となつていることも否めない。

耳下腺周辺の腫脹が多いことより、本病変といわゆ

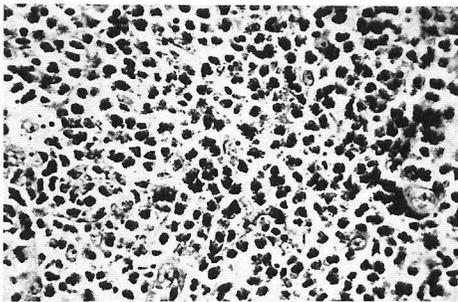
第1図 右耳殻前部の皮下腫瘍



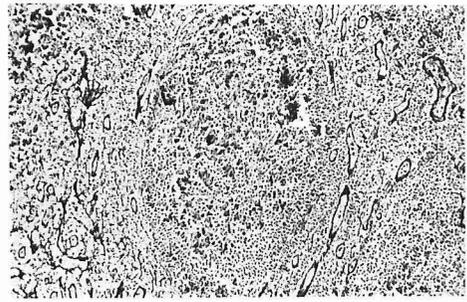
第2図 濾胞様構造形成とその周辺の細胞浸潤像 (10×7)



第3図 好酸球の著明な浸潤像 (20×7)



第4図 嗜銀標本 (10×7)



る Küttner 氏腫瘍^{④⑤}との鑑別が必要である。事実川田^③は耳下腺部附近より得た組織片で、唾液腺の間質に同様な濾胞様構造を認めているが、Küttner 氏腫瘍は唾液腺にのみ認められる慢性非特異性炎症を指すもので、本症とは組織像をも異にしている。

最も問題となるのは Mikulicz 氏病で、1892年、涙腺および唾液腺の対称性無痛性腫脹例を報告して以来、同様な症例が Mikulicz 氏病または Mikulicz 氏症候群の名のもとに報告され、本邦でも既に60例前後の報告がある。現今では一般に病変が涙腺・唾液腺のみに局限している場合を Mikulicz 氏病、全身病の部分症状として現われる場合を Mikulicz 症候群と呼んでいる。また腫脹の部位によつて涙腺・唾液腺のともに腫脹した場合を完型、一方のみの腫脹した場合をそれぞれ涙型または唾型と分類されてをり、田川^⑥はこの分類に基いて、内外の報告例299例を分け、完型166例(55.5%)、涙型61例(20.4%)、唾型72例(24.1

%) という結果を得ている。Mikulicz 症例群はリンパ肉腫・結核・類肉腫などの際に、唾液腺・涙腺などにみられる病変を指しているが、その本態は必ずしも明らかではない。Morgan^⑦によれば、腺様構造はリンパ組織によつて置換えされ、排泄管内に“epimyoepithelial island”の形成が特長的であるという。事実、Mikulicz 氏病における組織学的特長の一つはGigon^⑧の記載にもある通り、Lymphomatoseであるが、組織や血中の好酸球性細胞の増加することなどは、Mikulicz の論文にはない。しかし、本邦例をよく検討してみると、唾液腺の腫脹のみならず、リンパ節の腫脹・好酸球の増多を伴う症例^{⑨⑩}もかなり含まれているようである。われわれの症例は定型な唾液腺・涙腺などの腫脹はなく、従来 Mikulicz 症候群として報告されているものとは、やや趣きを異にしているが、類似の症例も含まれているので、かかる一連の特長を有する病型を Mikulicz 症候群の中から

分離して整理するのも無駄ではないと考える。

(2) 血中の好酸球増多から

末梢血・骨髄血に好酸球性細胞が病的に増加している点より、好酸球性白血病¹⁰⁾も疑われるが、末梢血中に幼若型の出現もなく、骨髄像でも異型像を認めないので、これは否定できる。Hodgkin 氏病の約20%に軽度または中等度の好酸球増多を示すと云われ、稀には高度の症例¹¹⁾もあるが、Jackson 氏¹²⁾によれば、Hodgkin 氏病にみられる型は90%までは Hodgkin's granuloma であり、これは発病より数年以内に死亡の転帰をとるものである。Hodgkin's paraganuloma は時として長年月不変のこともあるが、これら一連の Hodgkin 氏病では、顕著なリンパ濾胞様構造を示さず、正常構造の崩壊・細網細胞および巨細胞の増生・線維化などの一連の特長を有してをり、本症と鑑別できる。家族的好酸球増多症¹³⁾・喘息などのアレルギー性疾患¹⁴⁾・種々な寄生虫疾患¹⁵⁾・多発性紅斑¹⁶⁾・悪性貧血¹⁷⁾なども病歴や検査成績から除外できる。

(3) 好酸球浸潤の組織像より

かかる観点より、その類似疾患を挙げると、第一に問題となるのは、骨における好酸球性肉芽腫 (Eosinophilic Granuloma of Bone)¹⁸⁾である。本症は元來骨の疾患で、組織球を主体とし、これに好酸球の著明な浸潤の加つたものに対して命名されたものであるが、1941年 Farber¹⁹⁾は既に発表されている Hand-Schüller-Christian 氏²⁰⁾および Letterer-Siwe 氏病²¹⁾と組織所見がよく似ていることより、この3者は同一病因によるもので、その現われ方の差は病変の重さ・年齢・発現部位などによつて異なる像を示すものであるとのべた。事実3者の示す臨床像にはそれぞれ特長があつて、病因なども異と考えられたこともあるが、組織学的には組織球の増生と肉芽腫を特長とするなど、類似の点が多く、1953年 Lichtenstein²²⁾は再びこの問題をとりあげ、Eosinophilic Granuloma, Hand-Schüller-Christian 氏病, Letterer-Siwe 氏病の3者に対して Histiocytosis-X なる名称で総称することを提案している。その後、骨以外の他の類似的肉芽腫に対しても、好酸球性肉芽腫という名称を用いるようになり、肺臓²³⁾・消化管²⁴⁾・²⁵⁾・²⁶⁾などにも発生した症例が数多く報告されているが、これらはある特定の臓器に多くは単発し、リンパ節の合併は少なく、末梢血中の好酸球増多も毎常みられるとは限らず、組織像でも濾胞様構造がみられない点などより、極めて類似している疾患とは言え、多少趣きを異にしている。

(4) 肉芽腫形成像より

Hodgkin 氏病との鑑別点は前記のごとくであるが、次に問題となるのはアレルギー性肉芽腫症とその類似疾患である。これについては Sokolov²⁷⁾らが詳述しているが、その臨床像・好酸球増多症・血管病変の有無・組織侵襲の状態などから次のように分類はされているものの、相互の間に移行型あるいは合併型もあり、まだ充合には解明されていない。

i) 結節性動脈周囲炎 Periarthritis Nodosa—本症の病像は非常に複雑で、全身臓器の変化を伴ない、現在では原因不明の壊死性血管疾患のすべてに対する名称と化している感がある。

ii) ウェジナー氏肉芽腫症 Wegener's Granulomatosis—1936年 Wegener²⁸⁾によつて結節性動脈周囲炎から分類されたもので、その後多数例についての報告²⁹⁾がみられるが、その主要な組織像は、呼吸器系の壊死性肉芽腫性病変・全身性巣状壊死性血管炎および糸球体腎炎である。本症は過敏性反応によると推定されており、時には肝・脾・心・前立腺などもおこすことがある。

iii) アレルギー性肉芽腫症 Allergic Granulomatosis—1940年代より臨床的に良性なレフレル氏症候群と、致命的な結節性動脈周囲炎との間に移行型あるいは合併型があることが問題となつてきたが、1951年 Churg & Straus³⁰⁾は表記のように命名した13例を挙げ、これらの組織像は基本的にはウェジナー氏肉芽腫症に類似しているが、常にアレルギー性素因と好酸球増多症がみられるという特長があつた。

以上のアレルギー性肉芽腫症と、その類似疾患は、Sokolov 氏³¹⁾によれば、いづれもアレルギー性反応で、組織や血管侵襲の程度・好酸球増多の程度などによつてそれぞれ異つた病像を示すことを示唆している。われわれの症例は、原因としてのアレルギーを肯定する積極的な根拠に乏しく、示す病像も多少異るとは言え、経過中に腫脹の程度に消長があり、副腎皮質ホルモンが、一過性でも効果的であつた点などよりして、病因的観点からも充分考慮すべきものである。

(5) 類似の組織像より

濾胞様構造の形成が特長的であるという点より、一応 Brill-Symmers 氏病³²⁾も考えなければならないが、濾胞の大きさも異るし、構成する細胞にも異型性がなく、好酸球の浸潤を認める点などより、鑑別できる。

(6) リンパ節・皮膚などにみられる好酸球増多症を伴う一種の肉芽腫

最近リンパ節について飯塚³³⁾がまとめている一疾患

群がある。その臨床像の主体は頬・頸・腋窩・肘・鼠径の各部などにみられるリンパ節あるいは頬リンパ組織の腫脹および増殖で、罹患年齢は12~49才にわたり、主として男性をおかし、多くは経過中に著明な好酸球の増多をみる。肝・脾は腫大せず、皮膚および骨にも病的所見はなく、寄生虫を証明せず、また組織学的には血管炎をみないが、いわゆるアレルギー素因を有するものが、この中に含まれる。組織学的には腫脹リンパ節は Lymphohistiocytic medullary reticulosis の基盤の上に、濾胞間組織に限局性の強い好酸球の浸潤がみられ、この部分の臓器構造の破壊がみられる。すなわちリンパ節の場合は好酸球性リンパ腺炎、増生リンパ組織の場合は好酸球性リンパ肉芽腫症とよばれるとし、これらの臨床像・組織像は従来の既知の疾患との同定を許さず、本病変を一疾患単位として取り扱い、本邦最初の記載者である木村^④の名をとつて木村氏病と呼ぶことを提唱している。その後、藤田^⑤が本症に属すると思われる定型的な1例を報告し、岸本^⑥もアレルギーの素因を有し、膀胱壁に腫瘍を形成し、組織学的には本症と極めて類似の1例を報告している。

われわれの症例も、臨床像・組織像とも全くこれらの報告例と一致するものである。原因や他の類似疾患との相関などに関しては不明の点が多く、今後の検討に俟たなければならないが、上記のごとき幾つかの特長ある病像を示したものを一疾患単位として分類することも有意義と思われる。

むすび

(1) 2例とも20才、男子で、頬・頸・腋窩・肘・鼠径の各部に、無症候性のリンパ節の腫脹をきたし、末梢血・骨髓血・リンパ組織中に著明な好酸球の増多を認めた症例を報告した。

(2) かゝる病像を示すいくつかの類似疾患を挙げ、その異同を論じた。

(3) その結果、Eosinophilie Lymphadenopathy として既に報告されているものに酷似している、いわゆる木村氏病として提唱されている範疇に入るものと思われる。

本稿の概要は、第616回外科集談会において発表した。なほ、病理組織学的所見については、臨床検査課長小沢啓邦博士および日大竹内正教授に、骨髓血所見については小児科医長東大講師中山健太郎博士に、それぞれ御教示を仰いだ。茲に深甚の謝意を表します。

参考文献

- ①梅村慎一郎・飯高和成・望月和昭・竹内 正：日病会誌，46，275，1957
- ②飯塚 栄：日大医会誌，18，900，1959
- ③川田陽弘・高橋 久：皮膚科の臨床，3，95，1961
- ④Küttner, H.: Beit. klin. Chir., 15, 815, 1896
- ⑤Küttner, H.: Brun's Beit. klin. Chir., 16, 181, 1896
- ⑥田川貞嗣：眼臨，45，82，1951
- ⑦Morgan, W. S., and Castleman, B.: Am. J. Path., 29, 471, 1953
- ⑧Gigon, A.: Handbuch d. Inn. Med. III-Bd., 39, Springer, Berlin, 1953
- ⑨若林 修・宮下公夫：日臨外医会誌，16，169，1955
- ⑩北村 武・布施良三：耳鼻咽喉科，29，844，1957
- ⑪石川浩一：日外会誌，54，734，1953
- ⑫Bentley, H. P., Reardon, A. E., Knoedler, J. P. and Krivit, W.: Am. J. Med., 30, 310, 1961
- ⑬Sears, W. G.: Guy's Hosp. Rep., 82, 40, 1932
- ⑭Jackson, H. and Parker, F.: New England J. Med., 230, 1, 1944
- ⑮Stewart, S. G.: Am. J. Med. Sc., 185, 21, 1933
- ⑯Knott, F. A. and Pearson, R. S. B.: Guy's Hosp. Rep., 84, 230, 1934
- ⑰Beaver, P. C. and Danaraj, T.: Am. J. Trop. Med., 7, 100, 1958
- ⑱Katz, A. M. and Pan, C. T.: Am. J. Med., 25, 759, 1958
- ⑲Swift, H. F., Miller, C. P. and Boots, R. H.: J. Clin. Invest., 1, 197, 1924
- ⑳Wintrobe, M. M.: Clinical Hematology, V-Ed, 257, Lea & Febiger, Philadelphia, 1961
- ㉑Lichtenstein, L. and Jaffe, H. L.: Am. J. Path., 16, 595, 1940
- ㉒Mermann, A. C. and Dargeon, H. W.: Cancer, 8, 112, 1955
- ㉓Farber, S.: Am. J. Path., 17, 625, 1941
- ㉔Schüller, A. Wien. Med. Wschr., 71, 510, 1921
- ㉕Hand, A.: Am. J. Med. Sc., 162, 509, 1921
- ㉖Rowland, R. S.: Ann. Int. Med. 2, 1277, 1927
- ㉗Lichtenstein, L.: Arch. Path., 56, 84, 1953
- ㉘Mazzitello, W. F.: New England J. Med., 250, 19, 1954
- ㉙Auld, D.: Arch. Path., 63, 113, 1957
- ㉚岩井和郎・丸山満典・田尻定雄：日本臨牀，15，101，1957
- ㉛Keijser, R.: Arch. f. klin. Chir., 188, 36, 1937
- ㉜Barrie, H. J. and Anderson, J. C.: Lancet, 255, 1007, 1948
- ㉝Barnet, L. A. and Kazmann, H. A.: Am. J. Surg., 84, 107, 1952
- ㉞竹内 正・中川俊人・市山哲夫・花木美智恵：診療，12，86，1959
- ㉟武田定衛・正岡孝夫・松原 寛：

信州医誌, 投稿中 ②⑨ Sokolov, R. A., Rachmaninoff, N. and Kaine, H.: *Am. J. Med.*, **32**, 131, 1962 ③⑦ Wegener, F.: *Verhandl. deutsch. path. Gesellsch.*, **29**, 202, 1936 ③⑧ Fahey, J., Leonard, E., Churg, J. and Godman, G.: *Am. J. Med.*, **17**, 168, 1954 ③⑩ Walton, E. W.: *Brit. Med. J.* **1**, 265, 1958 ④① Churg, J. and Strauss,

L.: *Am. J. Path.*, **27**, 277, 1951 ④② Brill, N. E., Baehr, G. and Rosenthal, N.: *J. A. M. A.*, **84**, 664, 1925 ④③ 木村哲二・吉村三郎・石川榮世: *東京医事新誌*, **65**, 216, 1948 ④④ 藤田恵一・石原和之: *日皮会誌*, **70**, 386, 1960 ④⑤ 岸本 孝・樋口照男・遠藤 法・関 裕: 臨皮泌, 投稿中