

菊池病

～...疑いのapproach～

分野: 症候診断
テーマ: 診断検査

JCHO東京城東病院 総合内科

作成者: PGY3 辻 雄平

監修: 森川 暢、本橋 伊織、松本 真一

症例提示

他院から紹介

**軽快・再燃を繰り返す
頸部リンパ節腫脹と
発熱が治らない**

30代女性 主訴) 頸部腫脹・疼痛、発熱

【経緯】

2ヶ月前

軽快と消失を繰り返す右頸部腫脹と
疼痛が出現

1.5ヶ月前

40℃台の発熱・倦怠感が出現

→近医Aを受診

動物病院勤務であることを考慮し

「猫ひっかき病」と診断

⇒レボフロキサシンを7日間処方



その後も38℃以上の発熱は遷延

1ヶ月前

近医Bを受診

→「猫ひっかき病」は否定しきれず、
アジスロマイシンを7日間処方

頸部腫脹は持続も、発熱・疼痛は軽快

2週間前

右頸部疼痛が再燃

1週間前

39℃台の発熱が再燃

3日前

右頸部腫脹・疼痛は増悪、
発熱も40℃台の悪寒戦慄を伴う
⇒当院内科に紹介受診

＜陰性症状＞

咽頭痛、咳嗽、鼻汁、喀痰、腹痛、下痢、関節痛、尿混濁、排尿時痛、残尿感、体重減少、夜間発汗

【既往歴】特記事項なし

【服薬歴】ピル

【家族歴】特記事項なし

【性交歴】2週間前、コンドーム使用なし

【アレルギー】食物：なし、薬物：なし

【生活歴】喫煙：なし、飲酒：なし、動物病院勤務

【Sick Contact】なし

【来院時現症】

意識レベル GCS E4V5M6

体温 38.0℃、呼吸数 16回/分、脈拍 87回/分 整、
血圧 123/67mmHg、SpO2 98%(室内気)

眼瞼結膜蒼白なし、眼球結膜黄染なし、
扁桃腫大なし・白苔なし、舌乾燥なし、
右前頸部1×1cm大のリンパ節腫脹・圧痛あり
右鎖骨上窩部1×1cm大のリンパ節腫脹・
圧痛あり(いずれも弾性硬・可動性あり)

胸部：呼吸音 清、ラ音は聴取しない
心音 整、心雑音は聴取しない

腹部：平坦・軟、腸蠕動音亢進減弱なし、
圧痛なし、肝脾叩打痛なし、Murphy陰性

四肢：浮腫なし、皮疹なし、関節腫脹・圧痛なし

リンパ節：鼠径リンパ節腫脹なし・圧痛なし
滑車リンパ節腫脹なし・圧痛なし
腋窩リンパ節腫脹なし・圧痛なし

【来院時検査所見】

<血液検査>

WBC 4500/ μ l	TP 7.5 g/dl	BUN 9.4 mg/dl
Neu 88%	Alb 3.4 g/dl	Cre 0.69 mg/dl
Lym 10%	Tbil 0.4 mg/dl	UA 4.1 mg/dl
Mon 1%	AST 28 U/l	Na 136 mEq/l
異形リンパ球(-)	ALT 18 U/l	K 3.8 mEq/l
Hb 11.4 g/dl	LDH 274 U/L	Cl 101 mEq/l
MCV 76%	ALP 247 U/l	補正Ca 9.5 mg/dl
Plt 23.1万/ μ l	γ -GTP 30 U/l	CPK 31 U/l

<血液検査>

CRP 7.6 mg/dl	抗VCA-IgG 160	CMV IgG (-)
血沈 84 (60分)	抗VCA-IgM <10	CMV IgM (-)
TSH 0.47 μ IU/ml	抗EADR-IgG<10	抗核抗体 (-)
fT4 0.94 ng/dl	抗EADR-IgM<10	T-SPOT (-)
フェリチン 364 ng/ml	抗EBNA 160	sIL-2R 512 U/ml

<血液培養>陰性

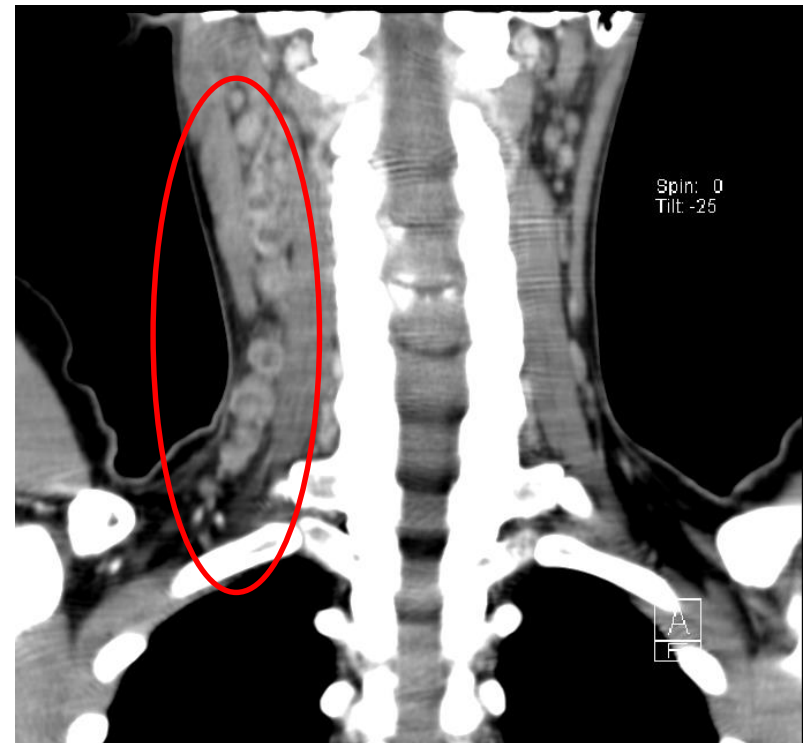
<妊娠反応>陰性



<画像検査>

造影CT

- ・右側頸部に不均一な造影効果の亢進を伴うリンパ節が数珠状に複数腫大を認める
(内部壊死所見は明らかではない)
- ・肺野に浸潤影、結節影は指摘できない
- ・肺門、縦隔にリンパ節腫大や胸水なし
- ・肝腫大、脾腫あり
- ・腹腔内リンパ節腫大なし



Clinical Question

- ①「発熱＋頸部リンパ節腫脹」の鑑別疾患
- ②菊池病の臨床的特徴は？



Clinical Question

①「発熱＋頸部リンパ節腫脹」の鑑別疾患



「発熱＋頸部リンパ節腫脹」

病態が

- 「急性」か「慢性」か
- 「局所性」か「全身性」か

で4分割して鑑別を考える。



「発熱＋頸部リンパ節腫脹」のDDx

	急性(<1週間)	慢性(>2週間)
全身	・感染症 (ほとんどがウイルス性) ※皮疹がある場合 →EBV、CMV、HIV、HBV、HCV、 麻疹、風疹、日本紅斑熱、 ツツガムシ病 ※関節痛が強い場合 →HPV-B19、チクングニア	・CHICAGO (※後述) 
局所	・「全身・急性」に準じる ・溶連菌性扁桃炎 ・細菌性リンパ節炎 (猫ひっかき病含む) ・丹毒、蜂窩織炎	・「全身・慢性」に準じる ・結核性リンパ節炎 ・非定型抗酸菌感染 ・猫ひっかき病

亜急性～慢性の発熱とリンパ節腫脹



[Iran J Med Sci Supplement March 2014; Vol 39 No 2: 158-170]

Cancers

- ・ 血液腫瘍、リンパ腫、
- ・ 転移(乳癌, 肺癌, 腎癌)

Hypersensitivity

- ・ 血清病、薬剤性

Infection

- ・ ウイルス、細菌、真菌、リケッチア

Connective Tissue disorders

- ・ SLE、RA、皮膚筋炎

Atypical lymphoproliferative

- ・ キャッスルマン病、Wegener病

Granulomatous

- ・ 結核、猫ひっかき病、サルコイドーシス

Others

- ・ 菊池病

本症例の場合

- 若年女性の遷延する発熱、
圧痛を伴う頸部リンパ節腫脹（咽頭痛なし）
- 白血球上昇なく、CRP・血沈・LDH上昇あり
- CMV抗体陰性、EBV既感染、T-SPOT陰性
- 抗核抗体陰性、血液培養陰性
- IL-2、フェリチン値の著明な上昇なし
- 抗菌薬の反応性乏しい

症例の初期評価

菊池病

が最も考えられた。

（悪性リンパ腫も否定できないが...。）

⇒ロキソプロフェン処方にて外来フォローとした

Clinical Question

② 菊池病の臨床的特徴は？



菊池病 ～概要～

- 菊池病は、1972年に菊池、藤本らにより報告された原因不明の良性なリンパ節炎である

〔感染症誌 83:363～368.2009〕

- 若年の女性に好発するといわれ、症状は頸部リンパ節腫脹、発熱、皮疹、体重減少などみられ、多彩な臨床症状や経過をとる

〔感染症誌 83:363～368.2009〕

- 菊池病の診断はリンパ節生検でなされるが、self-limitedな疾患である

〔Up To Date “Kikuchi disease” 〕

菊池病 ～臨床症状～

➤ 菊池病と診断された244例のreview

男女比 1:2
平均年齢25歳
70%が<30歳

症状	割合=%
発熱	35
倦怠感	7
関節痛	7
発疹	5
体重減少	5
食思不振	3
寝汗	3
筋肉痛	2

〔Clin Rheumatol (2007) 26: 50–54〕

菊池病 ～診察所見～

➤ 菊池病と診断された244例のreview

診察所見	割合=%
リンパ節腫脹	100
紅斑	10
関節炎	5
肝腫大	3
脾腫大	2
ドライアイ	2
口腔内アフタ	1

菊池病 ～リンパ節腫脹～

- 病理組織から菊池病と診断された69例の臨床的検討(@都立駒込病院)

腫脹リンパ節部位	症例(割合=%)
頸部	64(93)
頸部＋腋窩	3(4)
全身	2(3)

〔感染症誌 83:363～368.2009〕

- USからの108例の報告

腫脹リンパ節部位	症例(割合=%)
頸部限局(片側性)	83(77)
頸部限局(両側性)	3(3)

〔Semin Diagn Pathol.1998;5(4):329〕

菊池病 ～検査所見～

➤ 菊池病と診断された244例のreview

検査所見	割合=%
WBC減少	19
血沈亢進	18
貧血	10
抗核抗体陽性	8

検査所見	割合=%
肝酵素上昇	8
LDH上昇	7
PLT減少	4
WBC上昇	2

〔Clin Rheumatol (2007) 26: 50–54〕

➤ 病理組織から菊池病と診断された69例の
臨床的検討 (@都立駒込病院)

追跡期間 1998年～2007年
男女比 1:1
日本人67例、韓国人2例
年齢中央値 28(12～58歳)

＜初診時の血液検査結果＞

	中央値	範囲	
WBC	3800	1700～9300	/ μ L
Hb	13.6	9.9～16.6	g/dL
PLT	19×10^4	$9.6 \sim 33 \times 10^4$	/ μ L
LDH	245	129～923	U/L
CRP	1.0	0～9.9	mg/dL
フェリチン	796	4.5～2580	ng/mL
sIL-2 receptor	639	0.5～4000	U/mL

菊池病 ～合併症～

➤ 病理組織から菊池病と診断された69例の
臨床的検討(@都立駒込病院)

■ **無菌性髄膜炎**(2例)

SLE合併率は
ヨーロッパでの報告(9%)に比較し、
東南アジア地域からの報告(28%)が多い。
〔Clin Rheumatol.2007 Jan26(1):50-4〕

■ **全身性エリテマトーデスSLE**(2例)

(※1例はSLEが先行、1例は菊池病が先行)

〔感染症誌 83:363～368.2009〕

菊池病 ～合併症～

＜その他合併症の報告＞

- **Still病**
- **混合性結合組織病**
- **シェーグレン症候群**
- **血球貪食症候群**

[Rheumatology 2003;42:596-8]

[Leuk Lymphoma 2007;48:2447-51]

[Scand J Rheumatol 2004;33:434-6]

菊池病 ～治療～

- 菊池病に有効な治療法は確立されていない
- **対症療法が中心**となる
- 症状と所見は**無治療でも1～4ヶ月以内に軽快**することが多い

[Up To Date “Kikuchi disease” TREATMENT]

治癒が遷延する場合、
悪性リンパ腫等の鑑別疾患を考えて、
リンパ節生検を検討する必要がある！

菊池病 ～治療～

- ・ **副腎皮質ステロイド**に対する反応は良好だが、その投与方法に決まったレジメはない

〔Intern Med 49 : 2267—2270, 2010.〕

SLEや悪性リンパ腫でも、
副腎皮質ステロイドで反応がみられるため、
生検等で鑑別後の投与が望ましい！

菊池病 ～治療経過～

- 病理組織から菊池病と診断された69例の
臨床的検討(@都立駒込病院)

＜治療の内訳＞

	症例	割合=%
無治療	21	30
NSAIDsのみ	26	38
ステロイド(*)のみ	5	7
NSAIDs＋ステロイド	15	22
アセトアミノフェンのみ	2	3

(* プレドニン換算0.5～1.0mg/kgで治療し以後漸減) [感染症誌 83:363～368.2009]

菊池病 ～治療経過～

- 病理組織から菊池病と診断された69例の
臨床的検討(@都立駒込病院)

69例全例で軽快したが、
6例(8.7%)は再発がみられた。

<有病期間(＊)>

有病期間(月)	症例	ステロイド使用症例(割合=%)
≤1	18	4(23.5)
1-3	35	6(20)
3-6	12	6(50)
≥6	4	4(100)

＊ 症状出現から症状消失までの期間
薬剤投与が行われた症例は、薬剤投与終了までの期間

〔感染症誌 83:363～368.2009〕

【症例の外来経過】

4日後

発熱は持続

右鎖骨上窩リンパ節腫脹は拡大傾向

(1.5 × 2cm程度、弾性硬、可動性あり)

CRP 3.2mg/dl(改善)、LDH・血沈横ばい

Hb 10.3 g/dl(貧血進行)

NSAIDS継続

8日後

全身状態は改善傾向も、

左後頸部リンパ節腫脹・圧痛が新たに出現

(1 × 1cm程度、弾性硬、可動性あり)

血沈 101(増悪)、Hb9.8g/dl(貧血進行)

NSAIDS継続

17日後

38°C台の発熱は持続

右前頸部リンパ節腫脹・圧痛は消退

右鎖骨上窩リンパ節縮小傾向も圧痛残存

左後頸部リンパ節腫脹・圧痛は持続

CRP 5.2mg/dl(増悪)、LDH・血沈横ばい

Hb 9.2 g/dl(貧血進行)

NSAIDS継続

24日後

発熱は37°C台で経過

右鎖骨上窩リンパ節縮小、圧痛消退

左後頸部リンパ節腫脹持続、圧痛は改善

CRP 2.1mg/dl(改善)、LDH・血沈横ばい

NSAIDS継続

27日後

嘔声出現

29日後

左腋窩の疼痛・腫脹を自覚

(触診上は明らかなリンパ節腫脹なし)

左後頸部リンパ節縮小・圧痛消退

左後頸部に新規リンパ節腫脹・圧痛出現

(0.5 × 1cm程度、弾性硬、可動性あり)

CRP 3.9mg/dl(改善)、Hb 横ばい、

LDH・血沈 横ばい～やや上昇

⇒やや非典型的な点があり生検を勧めるも、

患者本人より積極的に希望されず、

NSAIDS内服継続にてフォロー

【症例のfeed back】

➤ 菊池病に**典型的**な点

- 若年女性の発熱を伴う、
反復する有痛性頸部リンパ節腫脹
- 軽度の白血球減少、LDH上昇を認める
- 貧血、赤沈亢進も認めている
- 対症療法のみで各々のリンパ節腫脹は
2週間以内に改善

【症例のfeed back】

➤ 菊池病として**非典型**な点

- ・右鎖骨上窩リンパ節腫脹あり

＜鎖骨上窩リンパ節腫脹の悪性疾患の可能性＞

40歳未満→25%、40歳以上→90%

[J Fam Pract. 1988 Oct;27(4):373-6]

- ・発症後30日経過してから症状が再度増悪。

【症例のfeed back】

大部分は経過からは典型的な

菊池病

として矛盾しない。



しかし...「治療遷延」「非典型症状」
「全身性のリンパ節腫脹」もみられ、
悪性リンパ腫も否定しきれない。

Clinical Question

③リンパ節生検を考えるタイミングは？



菊池病は生検されない限り診断されない。

[Up To Date “Kikuchi disease” DIAGNOSIS]

しかし...

**女性ではリンパ節生検後の美容的な
問題からリンパ節生検に抵抗がある例も...**

⇒鑑別診断の検査前確率を上げ下げ
していくしかない！



悪性疾患の可能性を上げる因子

- リンパ節腫大を認める患者における
悪性を示唆する多変量ロジスティック回析

	リスク比	95%信頼区間	
年齢	1.05	1.04-1.07	P<0.001
男性	2.72	1.63-4.56	P<0.001
白人	3.01	1.19-7.6	P=0.02
鎖骨上窩リンパ節	3.72	1.52-9.12	P=0.004
2か所以上のリンパ節	6.41	2.82-14.58	P<0.001
節外部位	0.24	0.07-0.83	P=0.03

悪性腫瘍を示唆するリンパ節の特徴

➤ リンパ節の性状における悪性と良性の鑑別

	悪性	良性
大きさ	>2cm	<2cm (<1cm)
硬さ	ゴム状硬	柔らかい
期間	>2週間	<2週間
可動性	なし	あり
周囲との関係	癒着あり	癒着なし
場所	鎖骨上、滑車上、全身性	鼠径、顎下
圧痛	通常なし	通常あり

Z score



- 悪性や結核などの肉芽腫性疾患
のためにリンパ節生検を示唆する指標

$$Z=5a-5b+4c+4d+3e+2f-6$$

a: 年齢(40歳以下 0点、41歳以上 1点)

b: 圧痛(なし 0点、あり 1点)

c: 最大リンパ節のサイズ

(1.0cm³未満 0点、1.0～3.99cm³ 1点、4～8.99cm³ 2点、>9cm³ 3点)

d: 全身掻痒(なし 0点、あり 1点)

e: 鎖骨上窩リンパ節腫脹(なし 0点、あり 1点)

f: 硬さ(柔らかい 0点、弾性硬 1点)

Z score ≥ 1点で
リンパ節生検が有用の
感度 97.4%、特異度 56.3%

【症例のfeed back】

➤ 良性リンパ腫を示唆

年齢(<40歳)、性別

期間<2週間

可動性あり

周囲と癒着なし

圧痛あり

➤ 悪性リンパ腫を示唆

鎖骨上窩リンパ節

2か所以上のリンパ節

ゴム状硬

$$Z \text{ score} = 5a - 5b + 4c + 4d + 3e + 2f - 6 = -2 (<1)$$

a:0点(24歳) b:1点(圧痛あり) c:1点(最大3cm²)

d:0点(掻痒なし) e:1点(鎖骨上窩) f:1点(弾性硬)

⇒「**生検の必要はない**」と考える！

【症例のその後】

38日後

- 左腋窩の疼痛は消失
- 発熱なし
- 右前頸部リンパ節、右鎖骨上窩リンパ節は
ほぼ触知しない程度まで改善（圧痛もなし）
- 左後頸部の2か所のリンパ節腫脹は残存も
縮小傾向で、圧痛も改善
- CRP 0.5mg/dl、血沈 61、LDH 172まで改善

【症例の臨床診断】

NSAIDs内服のみで

- 各々のリンパ節腫脹・圧痛は2週間以内に改善
- CRP、血沈、LDH値は改善

菊池病

として矛盾しないと考えられた！

Take Home Message

- 若年者の亜急性～慢性経過の「発熱＋頸部リンパ節腫脹」では、菊池病も鑑別に挙がる
- 菊池病は対症療法でも1～4ヶ月以内に軽快することが多いが、治療遷延例では悪性疾患を考えてリンパ節生検を考慮すべき
- 菊池病は生検されない限り診断はされないが、特に女性ではリンパ節生検に抵抗を示す場合あり
⇒ 鑑別疾患の検査前確率の吟味が重要