

原 著

頸部リンパ節腫脹 84 例の臨床的検討

松浦 聖平^{*1, 2)} 藤居 直和^{1, 3)}
宮澤 昌行^{1, 4)} 寺崎 雅子¹⁾

抄録：頸部リンパ節腫脹は耳鼻咽喉科日常診療において頻繁に遭遇し、鑑別診断は多岐にわたる。今回、2015 年 1 月から 2017 年 12 月までに当科で頸部リンパ節腫脹の精査を行った患者 84 例（平均 34.9 歳，男性 31 例，女性 53 例）を対象とし、疾患の内訳，年齢，紹介元診療科，病期期間，症状，血液検査，画像検査，細胞診結果，確定診断について後方視的に検討を行った。対象とした 84 例中に炎症性疾患は 74 例 88%（非特異的炎症 67 例，特異的炎症 7 例），悪性疾患は 10 例 12%（転移性悪性腫瘍 8 例，悪性リンパ腫 2 例）で認められた。炎症性疾患は平均 29.9 歳，悪性疾患は平均 72.5 歳であり，悪性疾患は有意差をもって高齢であった。また，炎症性疾患の病期期間は 1 か月以内であるものが 89%であったが，悪性疾患は炎症性疾患と比較して病期期間が長い傾向があった。圧痛は炎症性では 61%で認めるが悪性疾患は 10%であった。血液検査では，可溶性 IL-2 受容体は悪性疾患では炎症性疾患と比較して高値であり有意差を認めた。また，超音波検査では悪性疾患は炎症性疾患と比較してリンパ節のサイズが大きく，縦横比が大きく，有意差を認めた。また，悪性疾患ではリンパ節門構造を保っていない症例が多かった。穿刺吸引細胞診は悪性疾患 9 例，炎症性疾患 47 例で施行した。両方で擬陽性や偽陰性は認めなかった。上記の結果から，悪性疾患は高齢で圧痛を伴わない症例が多いため病期期間が長かったと考えられた。また，可溶性 IL-2 受容体は非特異的ではあるが良悪性の鑑別に有用と考えられた。超音波検査で悪性が示唆される場合には穿刺吸引細胞診が有用であった。

キーワード：頸部リンパ節腫脹，超音波検査，穿刺吸引細胞診，リンパ節生検，悪性リンパ腫

緒 言

耳鼻咽喉科日常診療において，頸部リンパ節腫脹は頻繁に遭遇する症候の一つである。その多くは消炎治療で軽快する反応性リンパ節炎などの非特異的炎症疾患であるが，鑑別は感染症，膠原病などの全身疾患や悪性腫瘍など多岐にわたる。そのため，良悪性の鑑別や原因疾患の診断に苦慮することも少なくない。

頸部リンパ節腫脹について，疾患の内訳や臨床的特徴を把握しておくことは重要であるが，本邦における頸部リンパ節腫脹に対する検討報告は多くない。

今回，当科を受診した頸部リンパ節腫脹を主訴と

する患者に対して検討を行い，鑑別における注意点などを考察した。

研究 方法

2015 年 1 月から 2017 年 12 月までに小田原市立病院耳鼻いんこう科を頸部リンパ節腫脹のため受診し，最低 2 回以上の診察を行った患者 84 例を対象とした。対象とするリンパ節は，オトガイ下・顎下・上～下内深頸・副神経鎖骨上・前頸リンパ節とした。性別は男性 31 例，女性 53 例で，年齢 34.9 ± 25.3 歳（平均 \pm 標準偏差）であった。カルテ記載をもとに後方視的に検討を行った。また，咽頭痛を主

¹⁾ 小田原市立病院耳鼻いんこう科

²⁾ 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座

³⁾ 昭和大学江東豊洲病院耳鼻咽喉科

⁴⁾ 昭和大学横浜市北部病院耳鼻咽喉科

* 責任著者

〔受付：2020 年 4 月 14 日，受理：2020 年 5 月 1 日〕

訴とする急性咽頭炎に合併した頸部リンパ節腫脹症例などは検討に含めず、頸部リンパ節腫脹の鑑別を主として精査を行った症例を対象とした。

①疾患の内訳、②年齢、③紹介元、④病悩期間、⑤症状、⑥血液検査、⑦画像検査、⑧細胞診を検討項目とした。⑦画像検査については、施行された検査内容、精査の対象となったリンパ節のサイズ・縦横比（短径／長径）・リンパ節門構造の有無を検討した。リンパ節門の評価については、超音波検査でリンパ節門周囲の脂肪組織が高エコー域として偏りなく保たれていると確認できるものをリンパ節門ありと判定した。②年齢、⑥血液検査および⑦画像検査のうちリンパ節のサイズ・縦横比についてはMann-WhitneyのU検定、⑤症状および⑦画像検査のうちリンパ節門の有無についてはFisherの正確確率検定を行った。

結 果

1. 疾患の内訳（表1）

全症例84例中、炎症性疾患74例（88.1%）、悪

性疾患10例（11.9%）であった。炎症性疾患74例のうち、67例（90.5%）が消炎治療や経過観察のうちに軽快する、いわゆる非特異的炎症であった。特異的炎症として診断がついた7例（9.5%）は、組織球性壊死性リンパ節炎2例、結核性リンパ節炎2例、川崎病2例、伝染性単核球症1例であった。一方で、悪性疾患10例のうち、肺腺癌が最多で4例、頭頸部癌2例、悪性リンパ腫2例、原発不明癌頸部リンパ節転移1例、膀胱癌1例であった。

2. 年齢（図1）

全84例の年齢は 34.9 ± 25.5 歳であった。炎症性疾患は 29.9 ± 22.7 歳、悪性疾患は 72.5 ± 14.1 歳であり有意差を認めた（ $p < 0.001$, Mann-Whitney U検定）。年齢分布は、10～30代が多く、高齢になるにつれ悪性疾患の割合が多い傾向を認めた。

3. 紹介元（図2）

紹介元の診療科は、耳鼻咽喉科21例、小児科13例、内科等50例であった。悪性疾患の紹介は耳鼻咽喉科から4例、内科等から6例であった。小児科からの紹介には悪性疾患はなかった。

表1 症例の内訳（n = 84）

炎症性疾患 74例（88.1%）	悪性疾患 10例（11.9%）
非特異的炎症 67例	・肺腺癌 4例
特異的炎症 7例	・頭頸部癌 2例
・組織球性壊死性リンパ節炎 2例	・悪性リンパ腫 2例
・結核性リンパ節炎 2例	・原発不明癌リンパ節転移 1例
・川崎病 2例	・膀胱癌 1例
・伝染性単核球症 1例	

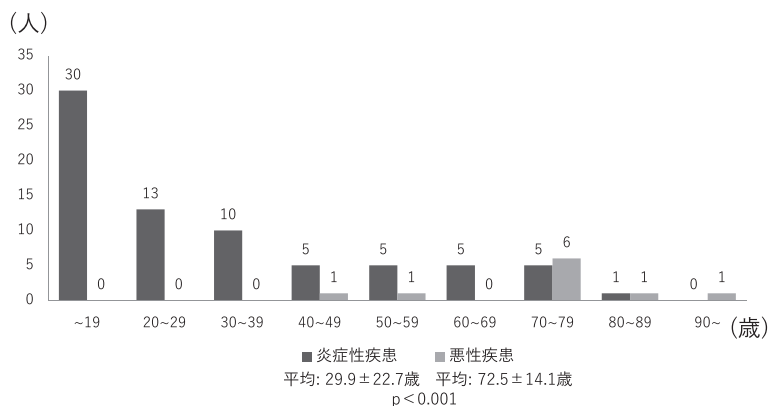


図1 初診時の年齢

炎症性疾患と比較して悪性疾患は有意に高齢であった（ $p < 0.001$, Mann-Whitney U検定）。

4. 病悩期間（図3）

頸部リンパ節腫脹を自覚してから当科を受診するまでの期間を病悩期間とした。炎症性疾患の病悩期間は74例中66例（89.2%）が1か月以内であった。一方で悪性疾患は10例中6例（60%）が1か月以

内であったが、残りの4例（40%）が1～2か月であった。病悩期間が1か月以内である割合は炎症性疾患の方が有意に高かった（ $p = 0.0324$, Fisherの正確確率検定）。

5. 症状（圧痛の有無）（図4）

炎症性疾患では74例中45例（60.8%）、悪性疾患では10例中1例（10%）で圧痛を伴っており、悪性疾患では圧痛を伴わない傾向があった（ $p = 0.004$, Fisherの正確確率検定）。

6. 血液検査（表2）

白血球（WBC；個/ μ l）、CRP（mg/dl）、乳酸脱水素酵素（LDH；IU/l）、扁平上皮癌関連抗原（SCC；ng/ml）、可溶性IL-2受容体（sIL-2R；U/ml）について検討を行った。各パラメータの平均および標準偏

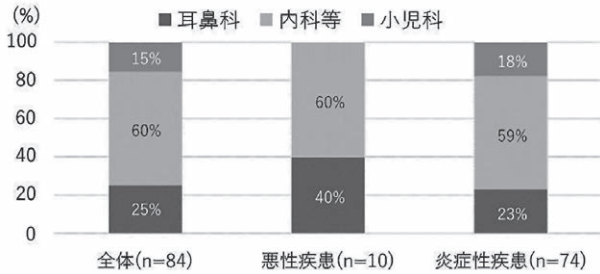


図2 紹介元となった診療科

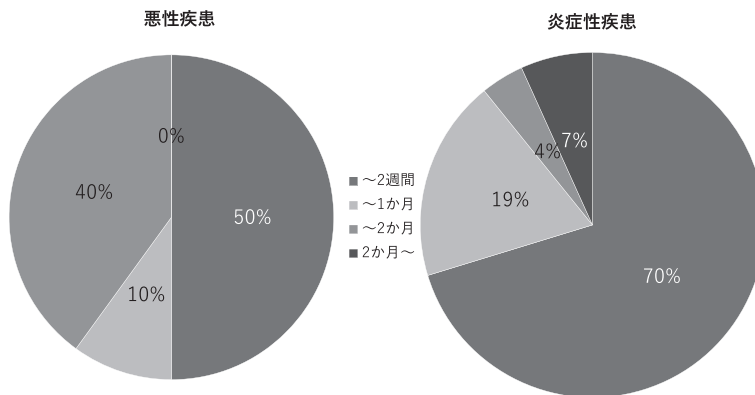


図3 病悩期間

病悩期間が1か月以内である割合は悪性疾患と比較して炎症性疾患の方が有意に多かった（ $p = 0.0324$, Fisherの正確確率検定）。

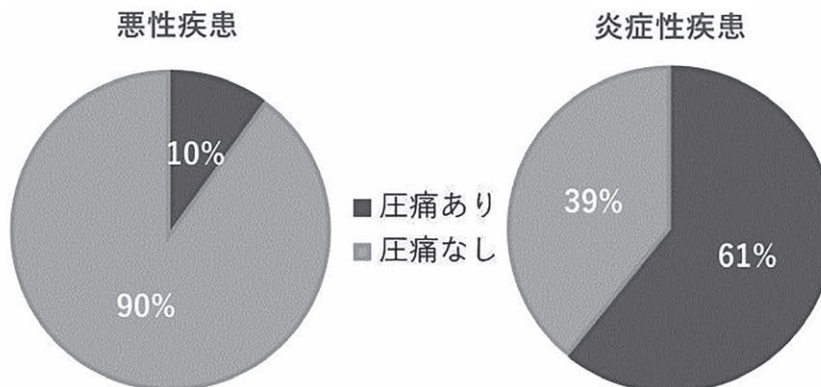


図4 症状として圧痛の有無を検討した。

炎症性疾患と比較して、悪性疾患では有意に圧痛を伴わない傾向があった。

差を（表2）に示した。WBC, CRP, LDH, SCCは炎症性疾患と悪性疾患で有意差は認めなかった。sIL-2Rは、496（U/ml）をカットオフとすると炎症性疾患では23例（37.1%）、悪性疾患では9例（90%）で高値となった。炎症性疾患と比較して、悪性疾患ではsIL-2Rが有意に高値であった（ $p = 0.0014$, Mann-Whitney U 検定）。悪性疾患には悪性リンパ腫が2例含まれており、それぞれ1,250, 3,470 U/mlであった。悪性疾患2例を除外した8

例のsIL-2Rは 746 ± 172 U/mlであり、炎症性疾患と比較して有意に高値であった（ $p = 0.012$, Mann-Whitney U 検定）。

7. 画像検査（表3）

画像検査として、CTは84例中60例、MRIは2例、超音波検査（以下US）は79例で施行され、USが最も頻用されていた。US所見について、サイズ、縦横比、リンパ節門構造の有無について検討した。長径（ $p < 0.001$, Mann-Whitney U 検定）、

表 2 血液検査結果

検査項目	悪性疾患 (平均 ± 標準偏差)	良性疾患 (平均 ± 標準偏差)	p value
WBC (個/ μ l)	8270 ± 3099 (n = 10)	7460 ± 4328 (n = 73)	$p = 0.13$
CRP (mg/dl)	2.43 ± 2.79 (n = 10)	1.15 ± 2.26 (n = 73)	$p = 0.06$
LDH (IU/l)	206 ± 46.2 (n = 10)	222 ± 104 (n = 69)	$p = 0.99$
SCC (ng/ml)	1.28 ± 0.84 (n = 9)	1.15 ± 0.47 (n = 35)	$p = 0.68$
可溶性 IL-2 受容体 (U/ml)	1069 ± 873 (n = 10) (ML 含む)	1069 ± 873 (n = 10)	$p = 0.0014$
	746 ± 172 (n = 8) (ML 除外)		$p = 0.012$

WBC, CRP, LDH, SCCに有意差はみられなかったが、可溶性 IL-2 受容体（sIL-2R）は炎症性疾患と比較して悪性疾患は有意に高値を示した。悪性リンパ腫（ML）を除外した悪性疾患との比較においても有意差を認めた（Mann-Whitney U 検定）。

表 3 超音波検査

	悪性疾患 (n = 10) (平均 ± 標準偏差)	良性疾患 (n = 69) (平均 ± 標準偏差)	p value
長径 (cm)	2.65 ± 0.67	1.66 ± 0.63	$p < 0.001$
短径 (cm)	1.82 ± 0.56	0.87 ± 0.34	$p < 0.001$
縦横比 (短径 / 長径)	0.69 ± 0.17	0.54 ± 0.18	$p = 0.015$
リンパ節門を 認める割合 (%)	10	82.6	$p < 0.001$

長径・短径・縦横比はMann-Whitney U 検定、リンパ節門を認める割合はFisherの正確確率検定を行った。

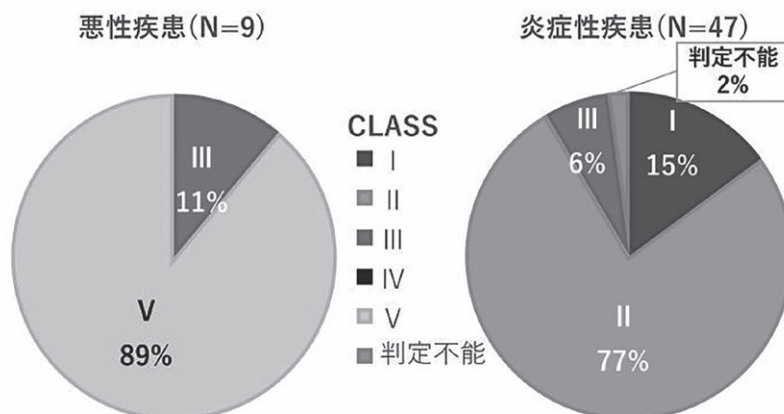


図 5 穿刺吸引細胞診結果

短径 ($p < 0.001$, Mann-Whitney U 検定), 縦横比 ($p = 0.015$, Mann-Whitney U 検定) いずれも炎症性疾患と比較して悪性疾患が有意に高値であった。また, リンパ節門構造は炎症性疾患では 57 例 (82.6%), 悪性疾患では 9 例 (90%) で認められ, 悪性疾患ではリンパ節門構造が保たれていない傾向があった ($p < 0.001$, Fisher の正確確率検定)。

8. 細胞診 (図 5)

穿刺吸引細胞診 (以下 FNAC) は 84 例中 56 例 (66.7%) で施行した。うち炎症性疾患が 47 例で 84%, 悪性疾患が 9 例で 16% であった。炎症性疾患ではパパニコロウ分類 Class I が 7 例 (15%), Class II が 36 例 (77%), Class IIIa が 3 例 (6%), 判定不能が 1 例 (2%) であった。悪性疾患では Class IIIa が 1 例 (11%), Class V が 8 例 (89%) であった。

考 察

今回の検討では炎症性疾患が 74 例 88.1% であり, 悪性疾患は 10 例 11.9% にであった。諸家の報告では悪性疾患の割合は 9.6 ~ 18.7%^{1,2)} であり, 過去に報告された範囲内であった。また, 炎症性疾患の多くが非特異的炎症であった点も共通している。日常診療で遭遇する頸部リンパ節腫脹の多くは自然軽快あるいは消炎治療に反応するものであると考えられた。特異的炎症も結核性リンパ節炎, 川崎病, 組織球性壊死性リンパ節炎など多岐にわたっていた。今回の検討期間中にはなかったが, キャッスルマン

病やねこひっかき病, トキソプラズマ症, 膠原病などその他の鑑別也多岐にわたり, 必要に応じて内科や小児科等の他科との連携も重要と考えられた。今回, 悪性疾患は肺癌や悪性リンパ腫, 膀胱癌など頭頸部以外を原発とするものが多く含まれていた。内水らの報告²⁾ では, 悪性疾患のうち頭頸部原発が 32%, 頭頸部以外の原発は 68% で悪性リンパ腫・膀胱癌のみであった。今回の検討ではより多彩な原発が確認されており, 悪性疾患の精査にあたっては, 頭頸部のみならず全身を対象とした精査が必要と考えられた。

年齢の検討では, 平均 29.9 歳と内水らの報告²⁾ と比較すると若年であった。上述の結果から, 小児科からの院内紹介が多かった影響が考えられる。また, 悪性疾患は炎症性疾患と比較して有意に高齢であり, 70 代以上で悪性疾患の割合が半数以上であった。高齢者のリンパ節腫脹を診療する際は悪性疾患の可能性も十分に考慮する必要があると考えられた。

病悩期間については, 悪性疾患の方が 1 か月以内に受診する割合が少なく, 病悩期間が長い傾向があった。炎症性疾患による頸部リンパ節腫脹は一般的に, 発熱や圧痛などの随伴症状を伴うことが多く, 早期の受診につながっていると考えられる。今回の検討でも, 炎症性疾患の 45 例 60.8% に圧痛を伴っていた。一方で, 悪性疾患によるリンパ節転移は進行するまで圧痛を伴わないことが多く, 随伴症状には乏しい。今回の検討でも圧痛を伴う割合は 1 例 10% にとどまっていた。内水らの報告²⁾ では病

悩期間と疼痛において関連が認められており、今回の結果も過去の報告と矛盾しないものであった。

血液検査の検討では、WBC、CRP、LDHでは炎症性疾患と悪性疾患で有意差は認めなかった。過去のリンパ節生検を行った症例の後方視的な検討でも、炎症性疾患・悪性リンパ腫・転移性悪性腫瘍の間でWBC、CRP、LDHにおいて有意差はなかったとの報告がある^{3,4)}。LDH高値は悪性リンパ腫を示唆する所見と考えられているが、あくまで国際予後因子の1つであり診断的意義は乏しいと考えられた。対象とする症例の差はあるが、炎症性疾患と悪性疾患の鑑別において上記3項目の有用性はないと考えられた。また、SCCにおいても有意差は認めなかった。SCCは早期癌では陽性率が低く、スクリーニングには不適と言われており⁵⁾、今回の検討からも診断的意義は乏しいと考えられた。sIL-2Rは唯一炎症性疾患と悪性疾患で有意差を認めた。sIL-2RはT細胞の活性化と関連し、悪性リンパ腫をはじめとする悪性腫瘍、ウイルス感染や膠原病、慢性腎不全など多彩な病態で高値を示す⁶⁾。そのため特異性は低く、主に悪性リンパ腫においては病勢の評価に用いられる。今回の検討では、悪性リンパ腫を除外した悪性疾患8例でも炎症性疾患と比較して有意に高値であった。炎症性疾患と比較して高齢である点からは腎機能低下等の影響も否定できないが、スクリーニングとしては有用であると考えられた。

頸部超音波検査では、サイズ・縦横比・リンパ節門構造の有無において炎症性疾患と悪性疾患で有意差を認めた。悪性疾患ではいずれもリンパ節の長径は2 cmを超えており、10例中9例がリンパ節門構造を保っていなかった。超音波検査は非侵襲的で、繰り返し施行することが可能であり扁平上皮癌のリンパ節転移の診断にも非常に有用であることが報告されている^{7,8)}。扁平上皮癌の転移リンパ節は最初に厚みが変化し、縦横比も変化していく。その厚みは多くが6 mm以上であることが報告されている⁹⁾。また、小さな転移巣であっても壊死や液体貯留を伴うことが多く、リンパ節の内部構造も詳細に観察することが重要である。一方で、非扁平上皮癌においては内部構造の変化は生じにくいいため注意を要する⁸⁾。今回の検討では悪性疾患群に非扁平上皮癌も含んでいるが、得られた結果からは扁平上皮癌と同様にリンパ節のサイズと内部構造の変化が診断に有用であ

ることが示唆された。また、上述のように頭頸部癌診療における超音波検査の有用性は多く示されてきたが、今回のように良性疾患や非扁平上皮癌を多く含む母集団を対象とした日常診療レベルでの検討は少ない。今回の結果から、超音波検査は良悪性の鑑別に有用であると考えられ、初診時の評価および経過観察に積極的に活用していくべきであると考えられた。

FNACでは、今回の検討症例に偽陽性・偽陰性例は認めなかった。これまでの報告と同様に²⁾、炎症性疾患と悪性疾患の鑑別にFNACは有用であると考えられた。一般的に扁平上皮癌や甲状腺乳頭癌はFNACでの診断は良好である一方で⁷⁾、悪性リンパ腫はFNAC単独での診断は難しいとの報告もある^{3,4)}。今回の悪性疾患10例に悪性リンパ腫は2例含まれており、1例はClass Vであったが、1例はClass IIIaで悪性所見は明らかではなかった。Class IIIaの1例は、短径が6 mmを超える腫大リンパ節が多発し、sIL-2Rも著明高値を示していたため、リンパ節生検を施行し悪性リンパ腫の診断に至った。悪性リンパ腫はFNACだけでは否定できないことを念頭におき、各所見を総合的に評価し必要に応じてリンパ節生検を考慮する必要があると考えられた。

結 語

今回の検討では、炎症性疾患と悪性疾患の鑑別において、年齢・悩期間・圧痛の有無を含む病歴聴取、血液検査、US、FNACの有用性が示唆された。頸部リンパ節腫脹の鑑別疾患は多岐にわたり、超音波検査は非侵襲的で良悪性の鑑別に有用であり積極的に活用するべきと考えられた。FNACで診断がつかない場合は生検が考慮される。

利益相反

本研究について開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 野谷健一, 牧野修治郎, 福田 博. 頸部に腫脹・腫瘤をきたした疾患の臨床的検討 第1報 リンパ節病変について. 日口腔科会誌. 1990;39:466-475.
- 2) 内水浩貴, 小林俊樹, 森 恵莉, ほか. 過去5年間の頸部リンパ節腫脹に対する検討. 日耳鼻会報. 2012;115:546-551.
- 3) 若杉哲郎, 三箇敏昭, 武永美美子, ほか. 頸部

- リンパ節生検術114例の臨床的検討. 頭頸部外. 2014;24:101-107.
- 4) 川崎泰士, 和佐野浩一郎, 鈴木法臣, ほか. 悪性リンパ腫に対する頸部リンパ節生検の術前データの有用性について. 日耳鼻会報. 2015;118:206-212.
 - 5) 家根旦有. 専門医に必要な検査 Up to date 腫瘍マーカー検査. 日耳鼻会報. 2014;117:1151-1153.
 - 6) 鈴宮淳司. 悪性リンパ腫. 日本臨床検査医学会ガイドライン作成委員会編. 臨床検査のガイドライン JSLM2012. 東京: 日本臨床検査医学会; 2012. pp369-374.
 - 7) 林 伊吹, 河田 了, 李 昊哲, ほか. 頭頸部扁平上皮癌の転移リンパ節診断における超音波エコーの有用性と問題点. 日耳鼻会報. 2003;106:499-506.
 - 8) 古川まどか. 頭頸部癌の頸部リンパ節転移を評価する際に, 頸部超音波検査の所見のとりかたを教えてください. JOHNS. 2017;33:1151-1155.
 - 9) Furukawa MK, Furukawa M. Diagnosis of lymph node metastases of head and neck cancer and evaluation of effects of chemoradiotherapy using ultrasonography. *Int J Clin Oncol*. 2010;15:23-32.

A CLINICAL STUDY ON CERVICAL ADENOPATHY

Shohei MATSUURA^{*1,2)}, Naokazu FUJII^{1,3)},
Masayuki MIYAZAWA^{1,4)} and Masako TERASAKI¹⁾

Abstract — Cervical adenopathy is frequently treated in daily medical practice, but its specific diagnosis is inconsistent. In this study, we retrospectively examined the details of cervical adenopathy, including age, medical treatment department, disease period, symptoms, results of blood tests, image analysis, cytodiagnosis, and definite diagnosis in 84 patients who underwent evaluation for cervical adenopathy at our department from January 2015 to December 2017. Among the 84 patients, inflammatory disease was confirmed in 74 patients and malignant disease was confirmed in 10 patients. The mean age of the patients with malignant disease was significantly higher than that of the patients with inflammatory disease ($p < 0.001$). In addition, the disease period in the patients with malignant disease tended to be longer than that in the patients with inflammatory disease. Tenderness was confirmed in 61% and 10% of the patients with inflammatory disease and malignant disease, respectively. The soluble interleukin-2 receptor level was significantly higher in the patients with malignant disease than in the patients with inflammatory disease ($p = 0.0014$). On ultrasound, the lymph nodes had a significantly larger size ($p < 0.001$) and significantly smaller aspect ratio ($p = 0.015$) in the patients with malignant disease than in the patients with inflammatory disease. Aspiration biopsy cytology was performed in 9 patients with malignant disease and 47 patients with inflammatory disease. No false-positive and false-negative data were found for both diseases. We found that the disease period among the patients with malignant disease was long because many of them were elderly and did not experience tenderness. In addition, the soluble interleukin-2 receptor was non-specific, but considered to be useful for the differential diagnosis of benign and malignant disease. When malignant disease is suspected based on an ultrasound examination, aspiration biopsy cytology is useful.

Key words: cervical adenopathy, ultrasonography, malignant lymphoma, fine needle aspiration cytology, lymph node biopsy

[Received April 14 2020 : Accepted May 1, 2020]

¹⁾Department of Otorhinolaryngology, Odawara Municipal Hospital

²⁾Department of Otorhinolaryngology, Showa University School of Medicine

³⁾Department of Otorhinolaryngology, Showa University Koto Toyosu Hospital

⁴⁾Department of Otorhinolaryngology, Showa University Northern Yokohama Hospital

* To whom corresponding should be addressed