

リンパ腫

Lymphadenopathy, Malignant Lymphoma

【要 旨】 リンパ節腫大を症状とする疾患は、リンパ腫をはじめ、感染症、自己免疫疾患など多くの疾患がある。これらを的確に鑑別することが重要であり、医療面接、身体所見、検査所見を総合して判断する必要がある。その際には、疑う所見と確定診断の所見を明確に分ける必要がある。

さらに、リンパ腫と診断された場合は、適切な治療方針を作成するために、病期診断が必要になる。また、治療開始後には効果判定のための適切な検査が必要となる。

【キーワード】 リンパ腫、リンパ節腫脹

■リンパ腫を疑う臨床症状：検査前の情報収集

A. 主 訴

リンパ腫の初発症状で最も多いのはリンパ節腫脹であり、逆にリンパ節腫脹を見たときには必ず悪性リンパ腫を疑う。**表1**にリンパ節腫脹をきたす疾患の主なものを示す。原則としてこれらのものがすべて鑑別診断の対象となる。腫脹したリンパ節に関しては、発現の順序、自発痛や熱感の有無など詳しく病歴を聴取する。

発熱、体重減少、盗汗はリンパ腫の B 症状であり、また、鑑別の主な対象である感染症や膠原病などの症状でもあるので詳しく病歴を聴取する。

B. 既往歴・家族歴など

本邦では成人 T 細胞白血病/リンパ腫があるため、出身地、家族歴はこれを念頭に聴取する。また、抗痙攣薬などの薬物の使用歴も聴取する。

C. 身体所見

表在リンパ節は、肘窩や膝窩まで、すべてについて触知するかどうか診察する。悪性リンパ腫の場合、疼痛がないことが多く、患者自身がリンパ節腫脹に気づいていない部位もある。腫脹を認めたリンパ節に関しては、大きさ、硬さ、弾性、圧痛の有無、可動性、他のリンパ節や皮膚との癒着の有無、皮膚の発赤の有無、熱感の有無などを記載する。

その他の身体所見として、発熱の有無、肝臓・

表1 リンパ節腫脹をきたす主な疾患

分 類	部 位	主な疾患
感染症 (圧痛, 軟)	局所性	急性化膿性リンパ節炎, 皮膚病性リンパ節症, 結核(無痛), 梅毒(無痛), 非定型抗酸菌症, ネコひっかき病, ツツガムシ病
	全身性	伝染性単核球症, その他の全身性ウイルス性疾患
膠原病	全身性	全身性エリテマトーデス(SLE), 混合結合組織病(MCTD) 若年性関節リウマチなど
悪性腫瘍 (無痛, 硬)	局所性	悪性腫瘍の転移, 悪性リンパ腫
	全身性	悪性リンパ腫, リンパ性白血病, 原発性マクログロブリン血症
その他	全身性	サルコイドーシス, 川崎病, 薬剤アレルギー

脾臓腫大の有無，貧血の有無，黄疸の有無などに特に注目して診察する。

Performance Status(PS)も治療方針の決定，予後判定に重要な情報である。

■確定診断に要する検査(図1)

A. 手 順

リンパ腫の確定診断のためには，リンパ節生検が必須である。リンパ節生検の前に一般的な血液・尿検査を行い，鑑別診断を試みる。リンパ腫を強く疑った場合，リンパ腫を否定できない場合は生検をするが，感染症や膠原病を強く疑った場合は生検をせずに治療を優先することもある。リンパ腫の鑑別診断のためだけでなく，リンパ腫の病期診断のために超音波検査，放射線同位元素によるシンチグラムやCT，MRIなどの画像診断を駆使して，表在リンパ節以外の病変の有無・広がりを検索する。これに関しては生検と順番は相前後することがある。

B. 一般的な検査

リンパ腫を疑う際の尿，血液検査項目を表2に示す。

リンパ腫では，一般に尿検査に異常が出現することは少ない。全身性リンパ節腫脹と蛋白尿がある場合は，むしろ膠原病を優先的に検索すべきであろう。

血液検査では，汎血球減少を認める場合は骨髓侵襲が疑われる。程度が強い場合は，血球貪食症

候群の合併や悪性細網症を疑う。貧血を単独で認める場合は消化管リンパ腫からの消化管出血や自己免疫性溶血性貧血などを考える。マンツル細胞リンパ腫や濾胞性リンパ腫では末梢血に腫瘍細胞を認めることも多い。ホジキンリンパ腫では反応性の好酸球増多や単球増多を示すことがある。

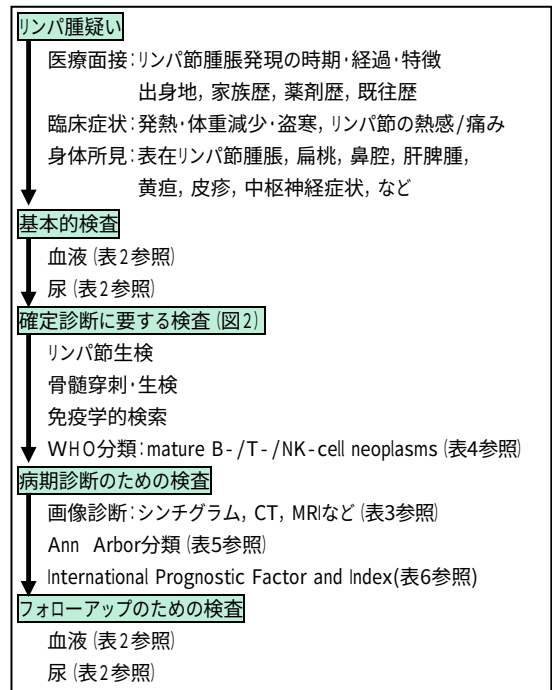


図1 リンパ腫が疑われた場合の検査のフローチャート

表2 リンパ腫を疑う際の尿および血液検査

1. 尿検査*1 色調，混濁，pH，比重，蛋白，糖，ウロビリノゲン，潜血，亜硝酸塩，試験紙による白血球反応，沈渣
2. 血液検査 1) CRP 2) CBC，WBC分画，末梢血液像(塗抹標本) 3) 血清総蛋白濃度，血清蛋白分画，総コレステロール，中性脂肪，AST，ALT，LD，ALP， γ GT，UN，クレアチニン，尿酸 4) 血清カルシウム 5) 免疫電気泳動，免疫グロブリン定量，血清 β_2 ミクログロブリン(必須ではない) 6) sIL-2R，HTLV-1抗体，EBウイルスに対する抗体，ACE(必須ではない)

血液生化学検査ではリンパ腫の肝侵襲を推定できる。Glisson 鞘に生じるため、胆道系酵素とくに ALP が特異性が高いとされている。LD は腫瘍細胞量やその増殖速度と関連し、予後因子のひとつである。可溶性 IL-2 受容体 α 鎖(sIL-2R)が一

部のリンパ腫の病勢の指標とされる。

骨髓検査はリンパ腫の骨髓浸潤を見るため必須の検査である。骨髓穿刺と骨髓生検を併用することが多く、部位は腸骨が多い。塗抹標本だけでなく、クロット標本による病理診断も重要である。

C. 画像診断

表3 リンパ節腫における画像診断の特徴

診断方法	診断部位	注意事項
^{57}Ga シンチグラム	リンパ腫の全身の広がりを見る	炎症や便の影響もあり、他の画像診断を併用する
胸部 X 線撮影, 胸部 CT	肺門・縦隔を中心にリンパ腫の広がりを見る	
腹部超音波検査・腹部 CT	傍大動脈リンパ節, 肝臓, 脾臓を中心に, リンパ腫の広がりを見る	
頭部 CT, MRI 検査	鼻・副鼻腔と頭蓋内のリンパ腫の広がりを見る	
消化管内視鏡検査	胃, 腸へのリンパ腫の広がりを見る	Waldeyer 原発のリンパ腫では必須の検査である

D. リンパ節生検

リンパ腫の確定診断には必須の検査であるが、侵襲的検査であり適応を十分に考慮してから実施する。

生検部位は、原則、原発巣と思われる部位、最も腫瘍が大きい部位である。全身性リンパ節腫脹では頸部、鎖骨上窩が薦められる。鼠径部は感染などのため病変が修飾されていることが多く、腋

窩の深部は術後合併症が多い。

摘出したリンパ節は一般的病理標本以外に、免疫組織化学染色、細胞浮遊液として細胞表面マーカー検査、染色体検査、遺伝子解析、電子顕微鏡標本、細胞培養などに供する(図2)。このうち免疫組織化学染色、表面マーカー検査までは必須で、最低限 T 細胞, B 細胞, NK 細胞の何れであるかの情報は必要と考えられる。

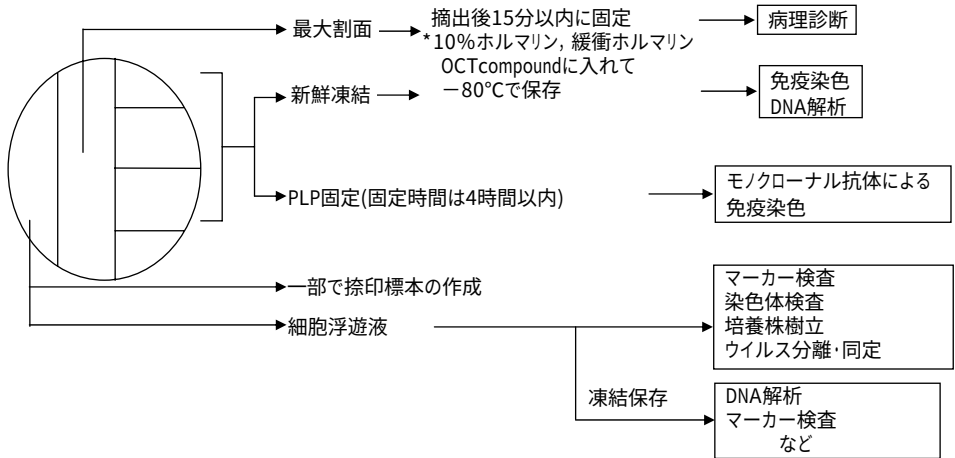


図2 生検リンパ節の処理とその利用

■フォローアップに最低限必要な検査

治療開始までには、原則、病理診断ならびに病理分類、病期診断、予後予測因子の情報が揃っているべきである。

ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫ともに、病理分類は WHO 分類(表4)が用いられることが

多く、病期分類は Ann Arbor 分類(表5)が用いられる。また、予後予測因子として、International Prognostic Factor and Index(表6)が用いられる。

リンパ腫の治療は、病期1期と2期の一部を除き、多剤併用化学療法が行われる。治療中の検査の目的は治療効果の判定と、骨髄抑制・肝機能障害・腎機能障害などの副作用のチェックである。

表4 リンパ系造血器腫瘍の WHO 分類

B 細胞性腫瘍	T/NK 細胞性腫瘍
1. precursor B-cell neoplasms B lymphoblastic leukemia/lymphoma	1. precursor T-cell neoplasms T lymphoblastic leukemia/lymphoma
2. Mature B-cell neoplasms	2. Mature T- and NK-cell neoplasms
・CLL/SLL	・T-PLL
・B-PLL	・T-LGCL
・LPL(Waldenstrom macroglobulinemia)	・Aggressive NK-cell leukemia
・SMZL	・ATLL
・HCL	・Extranodal NK/TCL, nasal type
・Plasma cell neoplasm (myeloma, etc.)	・Enteropathy-type T-CL
・Extranodal MZBCL (MALT lymphoma)	・Hepatosplenic TCL
・Nodal marginal zone BCL	・Subcutaneous panniculitis-like TCL
・FCL	・blastic NK-lymphoma
・MCL	・Mycosis fungoides/Sézary syndrome
・DLBCL	・Primary cutaneous CD30 ⁺ T- LPD (Cutaneous-ALCL, etc.)
・Mediastinal LBCL	・Angioimmunoblastic TCL
・Intravascular LBCL	・Peripheral TCL
・Primary effusion lymphoma	・ALCL
・Burkitt's lymphoma/leukemia	
・Lymphomatoid granulomatosis	

表5 Ann Arbor 病期分類(AJCC : Manual for Staging of Cancer, 5th ed, 1997)

Stage I	1つのリンパ節領域の侵襲(I), または1つのリンパ外臓器あるいはリンパ外部位への限局性侵襲(IE)。
Stage II	横隔膜の片側にとどまる2ヵ所以上のリンパ節領域の侵襲(II), または横隔膜の同側の1つのリンパ外臓器あるいはリンパ外部位の限局性病変と所属リンパ節領域の病変(横隔膜の同側の他のリンパ節病変の有無は問わない)(IIe)。注:リンパ節病変の数は下付文字で表示できる(eg, II3)。
Stage III	横隔膜の上下にわたる複数のリンパ節領域の侵襲(III), これに伴う1つのリンパ外臓器あるいはリンパ外部位の限局性侵襲(IIIe), または脾臓への侵襲(IIIs), あるいはこの両方(IIIe+s)。
Stage IV	所属リンパ節病変の有無にかかわらず, 1つあるいは複数のリンパ外臓器またはリンパ外部位のびまん性(または多発性)の侵襲, または遠隔のリンパ節病変(所属リンパ節以外)を伴う孤立性のリンパ外臓器への侵襲。

B: 継続または繰り返す原因不明の発熱(38℃以上)・盗汗・過去6ヵ月以内の10%以上の原因不明の体重減少
これらの症状がない場合は“A”をつける。

X: かさばり病変(bulky disease); 最大径10cm以上の病変, もしくは胸椎5/6レベルの胸郭の横径1/3以上の胸腔内病変

表6 International Prognostic Factor and Index

Prognostic factor	1. 年齢(>60歳) 2. 血清LD(>1×正常値) 3. Performance status(PS) (2~4) 4. Stage III or IV 5. 節外病変の数(≥2個)		
Prognostic index	1~5 の項目のいくつ当てはまるかを検討して, 右のグループに分類する (全患者)	Low risk Low intermediate risk High intermediate risk High risk	0~1 2 3 4~5
	60 歳以下では 1 と 5 を除き, 2~4 の項目で判定する (age-adjusted International Index)	Low risk Low intermediate risk High intermediate risk High risk	0 1 2 3

原則として表2の検査項目(2-5), 2-6を除く)を入院の場合は1週間に一度, 外来の場合は2~4週間に一度行う。もちろん, 主訴・身体所見などにより検査項目・頻度は変化する。

寛解期の検査の目安は, 表2の検査項目(2-5), 2-6を除く)を1~2ヵ月に一度行う。

参考文献

- 1) 白川 茂, 他: 非ホジキンリンパ腫. 最新内科学体系 20-リンパ系疾患, 東京: 中山書店, 1992. p.133~157
- 2) 千葉 滋: 悪性リンパ腫—診断手順と病期診断. カレントセラピー 16(12): 2192~2199, 1998
- 3) WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Edited by Jaffe ES, Harris NL, Stein H and Vardiman JW. IARC Press, Lyon, 2001
- 4) The Interferon Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factor Project: A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 329: 287~994, 1993
- 5) Harris NL, et al: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms; a proposal from the international lymphoma study group. Blood 84: 1361~1392, 1994