

## 症 例

## 縦隔・肺門部リンパ節腫大を呈した木村病の1例

北里 裕彦 田尻 守弘 松永 和子 大下 祐一  
 星野 友昭 古賀 丈晴 相澤 久道

**要旨：**症例は52歳男性。全身倦怠感と体重減少を主訴として近医受診し、胸部X線写真およびCTにて縦隔・肺門部リンパ節腫大を指摘され当科入院となった。入院時WBC 7,400/ $\mu$ l,好酸球25%(好酸球数1,850/ $\mu$ l)と著明な好酸球増多を認め、血清IgE値も1,610 U/lと高値を示していた。各種寄生虫に対する血清沈降抗体は陰性であった。全身CTにて両側縦隔・肺門部、および腹腔内リンパ節腫大を呈し、その他、両側頸部リンパ節腫大や右下顎部皮下の腫瘤形成も認めた。臨床所見や好酸球増多の程度から木村病を疑い、頸部リンパ節生検により病理組織学的に本症と診断した。木村病で縦隔・肺門部リンパ節腫大を呈するケースは非常に稀であり、本例は国内4例目の報告である。

**キーワード：**木村病，縦隔リンパ節腫大，好酸球増多症

Kimura's disease, Mediastinal lymphadenopathy, Eosinophilia

## はじめに

木村病は末梢血好酸球増多と高IgE血症を伴う皮下・軟部組織の無痛性腫瘤を主要徴候とし、病理組織学的にはリンパ濾胞構造と好酸球，リンパ球，肥満細胞の浸潤を伴う肉芽腫性病変を形成する原因不明の良性疾患である。

本症では頸部リンパ節などの所属リンパ節にも同様の病変を認めることが多いとされているが、縦隔・肺門部リンパ節腫大を呈し、呼吸器疾患との鑑別を要した報告例は現在まで非常に少ない。

今回我々は、縦隔・肺門部リンパ節腫大を呈した木村病の1例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：52歳，男性。

主訴：全身倦怠感，体重減少（-6 kg/6カ月）。

既往歴：42歳時喉頭ポリープ切除術。アレルギー疾患の既往なし。

家族歴：特記事項なし。

職業：造園業。

生活歴：喫煙；15本/日×40年。ペット；犬1匹。川魚等の摂食歴/最近の海外渡航歴/薬剤服用歴なし。

現病歴：2003年初めより全身倦怠感と体重減少を自覚するようになり近医受診。胸部X線写真およびCTにて縦隔・肺門部リンパ節腫大を指摘され、2003年7

月22日当科紹介入院となった。

入院時現症：身長169 cm。体重66 kg（-6 kg/6カ月）。血圧124/84 mmHg。脈拍78/分，整。呼吸数16/分。体温35.9。眼瞼結膜に貧血なし。眼球結膜に黄疸なし。右下顎部皮下に弾性軟，圧痛のない腫瘤を認め、また両側頸部に無痛性，直径1~2 cm大のリンパ節を数個触知した。心音正。胸部聴診異常なし。腹部異常なし。四肢にばち指，チアノーゼ，浮腫を認めず。神経学的異常なし。

入院時検査所見（Table 1）：末梢血では白血球数7,400/ $\mu$ l，白血球分画では好酸球が25%(好酸球数1,850/ $\mu$ l)と著明な好酸球増多を認めた。また血清IgE値も1,610 U/lと高値を示していた。赤沈1時間値19 mm，CRP 0.21 mg/dlと炎症反応の亢進は認めなかった。その他，ガンマグロブリン，IgG，可溶性IL-2レセプターの高値を認めたが，各種腫瘍マーカーや寄生虫に対する血清沈降抗体は陰性であった。

画像所見：入院時胸部単純X線写真では両側縦隔・肺門陰影の腫大を認めた（Fig. 1）。胸部CT写真でも同様に，両側縦隔・肺門部のリンパ節腫大と少量の右胸水貯留を認めた（Fig. 2）。また腹部CT写真では腹腔内のリンパ節腫大も認められた（Fig. 3）。その他，頸部エコーでも両側頸部のリンパ節腫大をみとめたが，心エコーやGaシンチグラフィでは異常所見はみられなかった。

入院後経過：縦隔・肺門部や頸部，腹腔内など全身のリンパ節腫大と末梢血好酸球増多症，高IgE血症を呈するものとして，寄生虫疾患，悪性リンパ腫，好酸球性白血病，悪性腫瘍のリンパ節転移，Castleman病，サルコイドーシス，シェーグレン症候群，木村病など多くの

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Serology		Arterial blood gas analysis ( room air )	
WBC	7,400/ $\mu$ l	CRP	0.21 mg/dl	pH	7.407
Neut	50%	IgG	3,213 mg/dl	PaCO <sub>2</sub>	44.5 Torr
Ly	23%	IgA	66 mg/dl	PaO <sub>2</sub>	78.4 Torr
Mo	2%	IgM	37 mg/dl	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24.2 mmol/l
Eo	25%	IgE ( RIST )	1,610 U/ml	BE	2.2 mmol/l
	( 1,850/ $\mu$ l )	IgE ( RAST ) for 26		SaO <sub>2</sub>	96.6%
RBC	402 × 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	inhalation antigens: all negative		PPD test	0 × 0/4 × 4 ( mm )
Hb	13.0 g/dl	Ouchterlony test for 10 species of		Sputum	
Hct	39.3%	parasites: all negative		culture	normal flora
Plt	20.3 × 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	RF	26 IU/ml	M.Tbc.	( - )
ESR	19 mm/hr	ANA	( - )	cytology	class
Blood chemistry		anti-SS-A Ab	( - )	BALF analysis	
TP	8.2 g/dl	anti-SS-B Ab	( - )	Total cell count	0.97 × 10 <sup>5</sup> /ml
Alb	45.9%	C-ANCA	< 10 EU	Macrophages	82%
$\alpha$ 1-glob	2.0%	P-ANCA	< 10 EU	Lymphocytes	11%
$\alpha$ 2-glob	7.5%	ACE	12.6 IU/l	Neutrophils	2%
$\beta$ -glob	5.7%	Lysozyme	6.6 $\mu$ g/ml	Eosinophils	5%
$\gamma$ -glob	38.9%	HBs-Ab	( - )	Lymphocyte subsets	
M-protein	( - )	HCV-Ab	( - )	CD4	39.03%
AST	16 IU/l	ATLA	( - )	CD8	50.22%
ALT	5 IU/l	Tumor markers		CD4/8	0.78
LDH	153 IU/l	CEA	2.2 ng/ml		
ALP	135 IU/l	SCC	< 0.5 ng/ml		
$\gamma$ -GTP	28 IU/l	NSE	5.7 ng/ml		
T-bil	0.28 mg/dl	sIL-2R	2,190 U/ml		
BUN	16.1 mg/dl				
Cre	0.57 mg/dl				
Na	142 mEq/l				
K	3.8 mEq/l				
Cl	106 mEq/l				



Fig. 1 Chest X-ray film on admission ( July 23, 2003 ) showed bilateral, mediastinal and hilar lymphadenopathy.

疾患が鑑別診断に挙げられた．確定診断のため2003年7月31日に右頸部リンパ節生検を施行，病理組織学的

にはHE染色にてリンパ濾胞周囲への好酸球浸潤は軽度であったものの，抗ヒトIgE抗体（MP Biomedicals Inc. USA）を用いた免疫組織染色において濾胞内への網目状のIgE陽性像を認めるなど，木村病として矛盾しない病理組織所見を示した（Fig. 4）ため，本例を木村病と確定診断した．なお本例は，患者本人の希望により現在まで無治療にて経過観察中である．

## 考 察

本症例はリンパ節生検により病理組織学的に木村病と診断されたものである．当初は多くの疾患が鑑別に挙げられたが，Cohenらによる，末梢血好酸球数と原因疾患との対応表（Table 2）<sup>2)</sup>において，末梢血好酸球数が1,500～3,000/ $\mu$ lである疾患の筆頭に木村病が記載されており，われわれもそれを診断の手がかりとしてリンパ節生検を行った．本例の末梢血好酸球数や高IgE血症，右下顎部の無痛性腫瘍や頸部リンパ節腫大，などの臨床所見も木村病として矛盾しないものであると考えられた．また本例の鑑別疾患として，悪性リンパ腫や好酸球

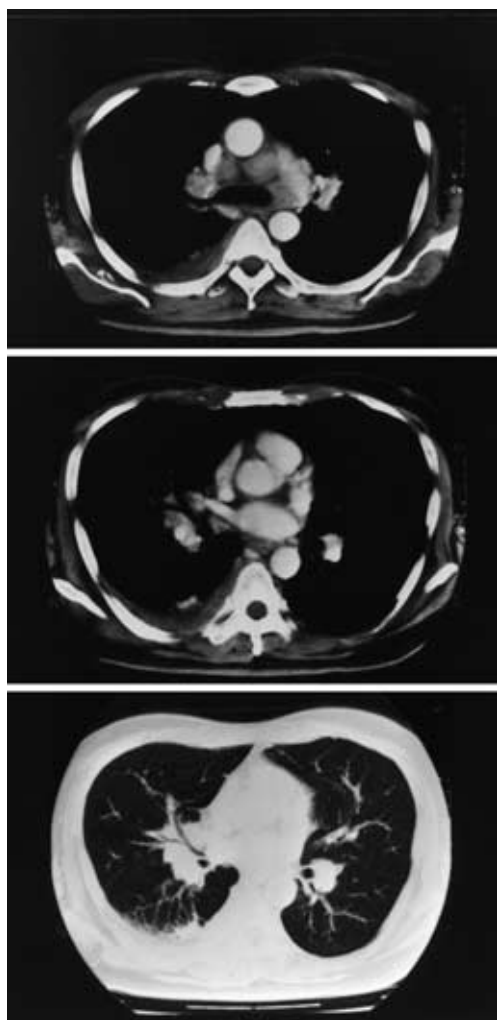


Fig. 2 Chest computed tomography on admission showed bilateral, mediastinal and hilar lymphadenopathy and mild pleural effusion.

性白血病，悪性腫瘍のリンパ節転移，Castleman 病，サルコイドーシス，シェーグレン症候群，寄生虫疾患，薬剤アレルギーなど多くの疾患が挙げられたが，全身精査結果やリンパ節生検結果から各種悪性疾患や Castleman 病，サルコイドーシスなどは否定的であった．また病歴や臨床症状，血清抗体検査からもシェーグレン症候群，寄生虫疾患，薬剤アレルギーなどを示唆する所見は認められなかった．

木村病は 1948 年に木村らによってリンパ組織増生を伴う異常肉芽として報告された疾患である<sup>3)</sup>．本症は末梢血好酸球増多と高 IgE 血症を伴う皮下・軟部組織の無痛性腫瘍を主要徴候とし，病理組織学的にはリンパ濾胞構造と好酸球，リンパ球，肥満細胞の浸潤を伴う肉芽腫性病変を形成する良性疾患である．またその発症には I 型アレルギーの関与が推測されているが病因は今のところ不明である<sup>4,5)</sup>．年齢・性別については男女比 5.6:1

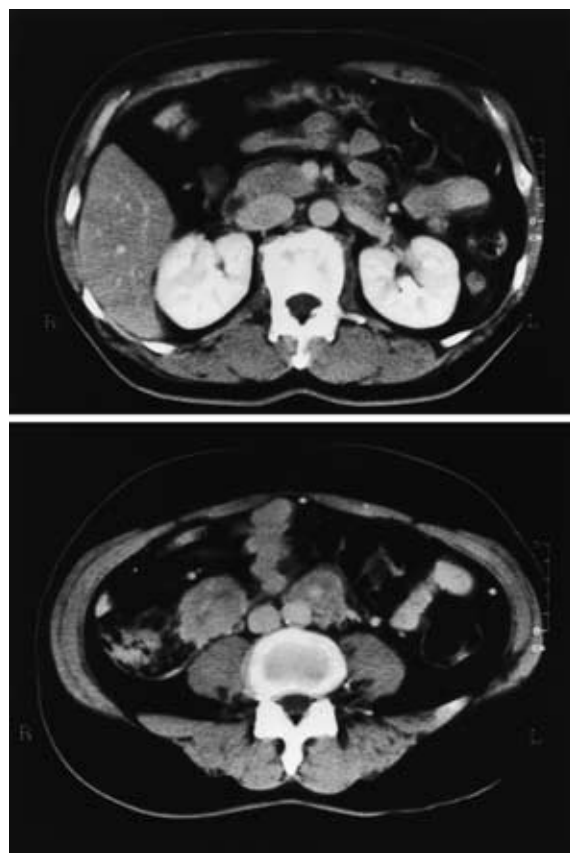


Fig. 3 Abdominal computed tomography showing abdominal lymph node swelling.

と男性に多く，比較的若年に多い(10~40代で約75%)傾向がある<sup>5)-7)</sup>．また本邦をはじめとしてアジア地域に多いことが知られている．本例においても年齢がやや高目であった以外はこれらの所見によく合致していた．

本症の臨床症状としては本例に認められたように，頭頸部(とくに耳下腺，顎下線領域や側頭部)に好発する皮下・軟部組織の無痛性腫瘍，および頸部リンパ節などの所属リンパ節腫大で発見されることが多い<sup>5)-7)</sup>．その他，眼窩周囲や大腿部，単径部，腋窩部などに発症することもある．またネフローゼ症候群<sup>8)</sup>や好酸球性肺炎<sup>4)</sup>，心筋炎<sup>9)</sup>などの合併例も報告されているが，本例ではこれらの所見は認められなかった．

本例のように縦隔・肺門リンパ節腫大を主要徴候とする木村病の報告は非常に稀であり，国内での報告例は現在までに佐藤ら<sup>10)</sup>，河崎ら<sup>11)</sup>，澤口ら<sup>12)</sup>の3例を認めるのみである．しかし全身性のリンパ節腫大と好酸球増多，高 IgE 血症を呈する症例では，頻度は少ないながらも鑑別疾患のひとつとして本症の存在を念頭におく必要があるものと思われた．また本例は腹腔内リンパ節の腫大も伴っていたが，その頻度については石井らの報告<sup>6)</sup>によれば429例中2例(0.47%)に過ぎず，われわれの検

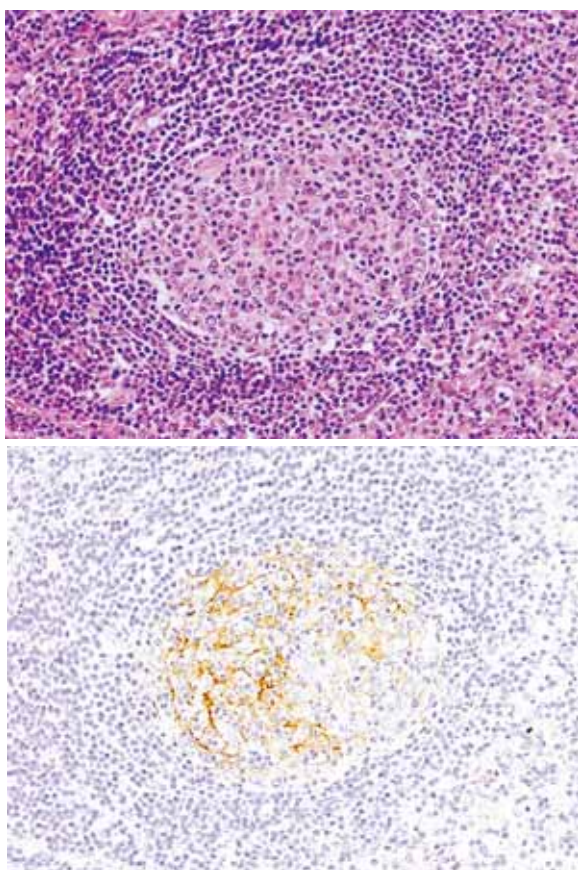


Fig. 4 Histopathological analysis of cervical lymph node biopsy showed mild infiltration of eosinophils into lymphoid follicles. Immunohistopathological analysis, using an anti-human IgE antibody, showed mesh-like IgE positive staining in lymphoid follicles.

索した症例報告としても澤口らによるもの<sup>12)</sup>のみであり、きわめて稀な病態であると考えられた。本症における、所属リンパ節以外のリンパ節腫大をきたす機序について佐藤らは、病巣に浸潤した好酸球の脱顆粒により放出される ECP (Eosinophil Cationic Protein) などの組織障害性蛋白の関与を示唆しており<sup>10)</sup>、本例においても血清中の ECP は  $177 \mu\text{g/l}$  と高値を示していた。しかしこの点に関しては報告例も少なく今後の更なる検討が必要と思われる。

本症の検査所見としては、前述のごとく末梢血好酸球増多、高 IgE 血症 (大部分の症例で  $1,000 \text{ U/ml}$  以上の高値を示す<sup>4)-6)</sup>とされる) が特徴である。本症の確定診断は一般に、皮下・軟部組織腫瘍部の生検による病理診断によって行う。病理組織学的には、腫大した胚中心を伴うリンパ濾胞の増生と好酸球、リンパ球、肥満細胞の浸潤、小血管や濾胞周囲の線維性結合織の増生が特徴的所見である<sup>4)13)</sup>。

また美容上も含めた侵襲の大きさ、および患者本人の拒否のため腫瘍部の生検が行えない場合には、より侵襲の少ない、頸部リンパ節などの所属リンパ節生検を行うこともある。その病理組織所見については、リンパ濾胞の腫大・増生や好酸球浸潤、小血管の増生など腫瘍部と同様の組織像を呈するとの記述が多い<sup>5)14)</sup>が、特徴的所見を認めず診断に苦慮することもある<sup>7)15)</sup>。そのような場合、佐熊は、抗ヒト IgE 抗体による免疫組織染色にてリンパ濾胞胚中心の濾胞樹状細胞 (Follicular dendritic cell) の分布に一致した IgE の網目状陽性像を認めるこ

Table 2 Representative values for circulating eosinophils\* in a sampling of disorders and conditions with which eosinophilia is commonly associated \*\*

10,000 to 50,000	Eosinophilic leukemia, Hypereosinophilic syndrome ( HES )
5,000 to 10,000	Tropical eosinophilia, Visceral larva migrans
3,000 to 5,000	Allergic granulomatosis with angiitis (Churg-Strauss syndrome) Bronchopulmonary aspergillosis, Chronic eosinophilic pneumonia ( in some instances, circulating counts may be at normal values )
1,500 to 3,000	Kimura's disease Asthma of undefined etiology ( intrinsic ); hyperplastic sinusitis, nasal polyps, aspirin-induced Drug allergy, acute reactions ( interstitial nephritis, cholestatic hepatitis, exfoliative dermatitis ) Helminth infection ( migratory stage ) Immunoblastic lymphadenopathy, Löfller's syndrome
± 1,500	Asthma (allergic) Atopic dermatitis, Eosinophilic fasciitis, Hypersensitivity vasculitis, Chronic myelogenous leukemia, Immunodeficiency syndromes ( Wiscott-Aldrich syndrome, etc. ) Prolonged pulmonary eosinophilia, PIE syndromes, Urticaria ( acute allergic )
± 1,000	Allergic rhinitis, Addison's disease, Carcinoma of ovary, Coccidioidomycosis, Drugs, biological products, Hodgkin's disease, Immunologic skin diseases, etc.

\* Total cell counts, eosinophils/mm.

\*\* Original from reference 1 )

とが診断の一助となると報告している<sup>16)</sup>。本例においても腫瘤部の生検については患者の同意が得られず、また頸部リンパ節生検のHE染色による病理組織所見でも、リンパ濾胞周囲への好酸球浸潤の程度はそれほど強くなかったためこれだけでは診断に至らず、抗ヒトIgE抗体による免疫組織染色所見により確定診断とした。

最後に本症の治療法であるが、従来より行われてきた腫瘤摘出術や放射線照射、ステロイド剤や抗アレルギー薬<sup>4)-7)17)18)</sup>などに加え、近年ではインターフェロン<sup>19)</sup>やシクロスポリン投与<sup>20)</sup>などが試みられることもあるが慢性の経過をたどることが多く、治療により一旦軽快しても再発することが多い。しかし全身状態の悪化をきたすことは少なく一般に予後は良好であるとされる<sup>4)5)</sup>。本例では患者の強い希望もあり無治療で経過観察としたが、今後病状の増悪傾向が認められるようであればこれらの薬剤の検討が必要かもしれない。

## 結 語

今回、縦隔・肺門部リンパ節腫大を呈した木村病の1例を報告した。本例のような経過を示す木村病の報告は非常に稀ではあるが、全身リンパ節腫大と好酸球増多、高IgE血症を認める症例では、鑑別疾患のひとつとして本症の存在を念頭におく必要があると考えられた。またCohenらによる、末梢血好酸球数と原因疾患との対応表が本例の鑑別の一助となった。本例の確定診断においては、抗ヒトIgE抗体による免疫組織染色が有用であった。

本文の要旨は、平成16年2月7日、第264回日本内科学会九州地方会で発表した。

謝辞：本例の病理組織学的検討に際し多くの御助言を賜りました久留米大学病理学教室加藤誠也先生、文森健秀先生に深謝致します。

## 文 献

- 1) Cohen SG, Ottesen EA: The eosinophil. Eosinophilia and eosinophil-related disorders. In: Middleton EJ, Reed CE, Ellis EF, eds, Allergy Principles and Practice. Mosby. St. Louis, 1983; 701.
- 2) 本島新司: 好酸球の測定法と結果の解釈. 臨床免疫 [Suppl 13] 1988; 20: 133-144.
- 3) 木村哲二, 吉村三郎, 石川榮世: 淋巴組織増生を伴う異常肉芽に就て. 日病会誌 1948; 37: 179-180.
- 4) 中嶋 弘, 北村和子: 木村病. 現代皮膚科学大系 10 (山村雄一ほか編). 中山書店, 東京, 1980; 111-119.

- 5) 佐藤 孝, 増田友之, 佐熊 勉: 木村病 (好酸球性リンパ濾胞様増殖性肉芽腫). 別冊日本臨牀領域別症候群免疫症候群 (下巻). 日本臨牀社, 東京, 2000; 550-552.
- 6) 石井政則: 木村氏病について 4例の経験と本邦429例の統計的観察. 臨床と病理 1982; 25: 407-416.
- 7) 西山千秋, 落合豊子: アトピー性皮膚炎を合併した木村氏病の経験. 皮膚臨床 1977; 19: 1079-1087.
- 8) 竹原和彦, 小川喜美子, 飯島正文, 他: 木村氏病と腎障害. 皮膚臨床 1980; 22: 1183-1189.
- 9) Nakagawa C, Sakaguchi Y, Nakajima T, et al: A case of eosinophilic myocarditis complicated by Kimura's disease (eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma) and erythroderma. Jpn Circ J 1999; 63: 141-144.
- 10) 佐藤昌史, 今川 敦, 寺田 亮, 他: 心病変・縦隔洞病変を合併した木村氏病の1例とその病態についての検討. 姫路赤十字病院誌 1996; 20: 65-67.
- 11) 河崎雄司, 川崎洋司, 加藤和宏, 他: 好酸球浸潤を伴う気道過敏性とサルコイド型肉芽腫を縦隔リンパ節に認めた木村氏病の1例. 日胸 2001; 60: 457-462.
- 12) 澤口博千代, 東田有智, 辻 文生, 他: 頸部, 縦隔, 腹腔内に多発リンパ節腫脹を認めた木村氏病の1例. (抄録) アレルギー 2001; 50: 263.
- 13) 石川榮世, 田中寿子, 柿本伸一, 他: 木村病 好酸球性リンパ濾胞様構造増生性肉芽腫. 病理と臨床 1983; 1: 1549-1556.
- 14) Chen H, Thompson LD, Aguilera NSI, et al: Kimura disease: A Clinicopathologic study of 21 cases. Am J Surg Pathol 2004; 28: 505-513.
- 15) 大出貴士, 矢沢正信, 小松 誠, 他: 高齢発症の木村病の一例. 内科 2001; 87: 612-615.
- 16) 佐熊 勉: 濾胞樹状細胞と木村氏病. アレルギー科 1997; 4: 247-253.
- 17) 小林聡子, 石河亜紀子, 寺木祐一, 他: 木村病の4例 治療に関する考察. 臨床皮膚科 1992; 46: 483-487.
- 18) Day TA, Abreo F, Hoajsoe DK, et al: Treatment of Kimura's disease: A therapeutic enigma. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 112: 333-337.
- 19) Kanny G, Cogan E, Marie B, et al: A case of Kimura disease treated with interferon and general corticoid therapy. Rev Med Interne 1999; 20: 522-526.
- 20) Kaneko K, Aoki M, Hattori S, et al: Successful treatment of Kimura's disease with cyclosporine. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 893-894.

## Abstract

A case of Kimura's disease accompanied with bilateral, mediastinal and hilar lymphadenopathy

Yasuhiko Kitasato, Morihiro Tajiri, Kazuko Matsunaga, Yuichi Ohshita,  
Tomoaki Hoshino, Takeharu Koga and Hisamichi Aizawa  
Department of Internal Medicine 1, Kurume University School of Medicine

A 52-year-old man presented with general fatigue and body weight loss. Chest X-ray and computed tomography showed bilateral, mediastinal and hilar lymphadenopathy. Laboratory tests revealed that peripheral eosinophils ( 1,850/ $\mu$ L ) and serum IgE levels ( 1,610 U/L ) were markedly increased. Cervical lymph node biopsy was performed for a definitive diagnosis. Histopathological analysis, using conventional H&E staining, showed mild infiltration of eosinophils into lymphoid follicles in the cervical lymph node. Immunohistopathological analysis, using an anti-human IgE antibody, showed mesh-like IgE positive staining in lymphoid follicles. These clinical and pathological findings are compatible with a diagnosis of Kimura's disease.