

頤椎 Langerhans cell histiocytosis の 4 例

神奈川県立こども医療センター整形外科

上 杉 昌 章・奥 住 成 晴・町 田 治 郎

宮 川 祐 介・大 河 内 誠・青 木 千 恵

要 旨 頤椎発生 Langerhans cell histiocytosis の臨床経過を明らかにするため 4 例を後方視的に調査した。発症年齢は 2 歳未満 2 例, 6 歳以上 2 例であった。性別は女児 3 例, 男児 1 例, 平均観察期間は 60.7 か月 (3~132) であった。2 歳未満発症の 2 例はいずれも多骨性であった。6 歳以上発症の 2 例ではともに椎体の圧潰が強く, Garg 分類で II B であった。圧潰は 1 か月では進行したが, その後は進行しなかった。2 歳未満発症の 2 例では圧潰の進行はなかった。多骨性の 2 例には化学療法を行った。全例再発なく最終調査時, 疼痛残存および神経学的異常所見を認めた例はなかった。小児頤椎発生 LCH は圧潰があってもリモデリングが期待でき, 保存的に加療可能と思われた。

はじめに

頤椎発症の Langerhans cell histiocytosis (LCH) は比較的まれな病態で椎体圧潰をきたし時に神経症状を呈し手術加療を要することがある。しかしその臨床経過の報告は少ない。今回その臨床経過と治療成績を明らかとするため, 小児頤椎発生 LCH の 4 例を報告する。

対象と方法

対象は 1997 年 8 月~2009 年 4 月に受診した頤椎発生 LCH の 4 例で, 性別は女児 3 例, 男児 1 例, 初診時年齢は平均 5.5 歳 (1~14 歳), 2 歳未満が 2 例, 6 歳以上が 2 例であった。平均観察期間は 60.7 か月 (3~132 か月) であった。

X 線評価は Cobb 法による局所後弯角を計測し, 椎体圧潰を Garg ら⁴⁾の方法 (圧潰が 50% 未満をタイプ I, それ以上をタイプ II, 均一圧潰を A, 楔状圧潰を B) により評価した。罹患部位, 術前

神経症状, 多骨および多臓器病変の有無, 血液検査所見, X 線所見, 治療内容およびその成績を各症例のカルテおよび X 線より後方視的に調査した。

結 果

罹患部位は C3 椎 1 例, C4 椎 2 例, C5 椎 1 例であった。神経症状は全例に認めなかった。多骨病変は 2 例で, いずれも 2 歳未満例であった。他臓器病変例はなかった。病理組織診断実施は 3 例で, 頤椎生検 1 例, 多骨病変の腰椎生検 1 例, 頭蓋骨の切除生検 1 例であった。生検を行わなかった 1 例は当科初診時すでに疼痛が軽快しており, 画像的経過より LCH と診断した。6 歳以上発症の 2 例はともに圧潰が強く, また局所後弯角も大きく, Garg 分類では II B であった (表 1)。圧潰は 1 か月でさらに 5° 以上進行したが, その後は進行せず, 最終調査時も変化はなかった。発症後 11 年経過観察できた症例 1 では最終調査時に局所後弯は残存したが頤椎のアライメントは C1-C7 角

Key words: Langerhans cell histiocytosis (ランゲルハンス細胞組織球症), cervical spine (頤椎), spinal tumor (脊椎腫瘍)

連絡先: 〒 232-8555 神奈川県横浜市南区六ツ川 2-138-4 神奈川県立こども医療センター整形外科 上杉昌章

電話 (045) 711-2351

受付日: 平成 22 年 3 月 3 日

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
発症年齢(歳, 月)	6. 11	1. 5	14. 10	1. 9
性別	F	M	F	F
頸椎病巣	C3	C5	C4	C4
多骨病変	-	+	-	+
生検部位	なし	頭蓋骨	頸椎	腰椎
CRP(mg/dl)	N/A	0.24	0.41	1.03
sIL-2R(U/ml)	N/A	N/A	288	N/A
Garg 分類	II B	I B	II B	II A
局所後弯角(単位: 度)				
発症時	24	11	18	2
最大後弯時	31	11	32	5
最終調査時	29	-14	30	-9
治療				
化学療法	なし	あり	なし	あり
装具	カラー	カラー	フィラデルフィア	フィラデルフィア
装用期間(月)	33	63	6	31

表 1.
発症時 Garg 分類と
局所後弯角の推移

が40°と前弯が形成されていた。2歳未満発症の2例はGarg分類II A および I B で、経過中圧潰の進行はなかった。血液生化学検査は3例に施行し、残り1例では前医で施行されていたため詳細は不明であった。CRP は平均 0.72 mg/dl (0.24~1.03 mg/dl) であり、軽度高値を4例全例に認めた。Soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) は1例で測定したが、正常値であった。その他、生化学検査では異常値は認めなかった。

治療では、化学療法は多骨例の2例に行った。2例ともJLSG(Japan LCH study group)―02 プロトコールに基づきAraC, VCR, PSLによる導入およびMTX, 6MPを加えた維持療法を施行した。全4例に装具療法を行い、フィラデルフィア装具3例、ソフトカラー1例で、装用期間は外出時のみ使用を含め6か月から5年(平均2年8か月)であった。

全例に再発は認めず、最終調査時に疼痛残存もしくは神経学的異常所見を認めた症例はなかった。

症 例

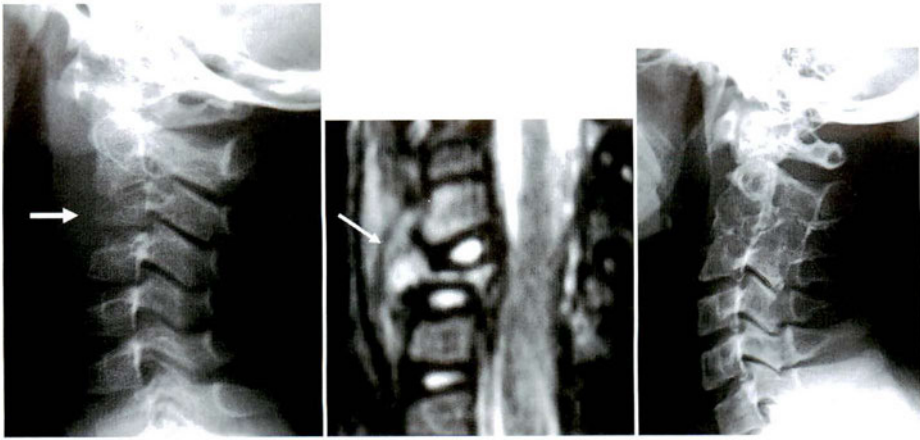
症例 1: 6歳11か月の女児。主訴は頸部痛であった。7か月前に他院にて入院、Glisson 牽引にて疼痛軽快後、当センター初診となった。初診時C3椎の病変を認め、局所後弯角は24°でGarg分類II Bであった(図1-a, b)。発症1か月では31°

まで進行したが、発症後11年で頭尾側頸椎と癒合し、局所後弯は残存するも、頸椎アライメントはC1-7角40°で良好となった(図1-c)。

症例 2: 1歳5か月の男児。不機嫌で、首を持ち上げなくなり食事摂取困難となったため初診した。初診時X線側面像ではC5椎が楔状に圧潰し、局所後弯は11°で、Garg分類I Bであった(図2-a)。またMRIにて椎体前方および後方に骨外病変を認めた(図2-b)。頭蓋骨を含む多骨病変を認め、頭蓋骨切除生検にてLCHと診断し(図2-c)、化学療法を施行した。2か月後のMRIでは脊柱管内病変は消失していた(図2-d)。5年後の最終調査時では椎体高は回復し、局所は前弯位となりアライメントは良好となった(図2-e)。

考 察

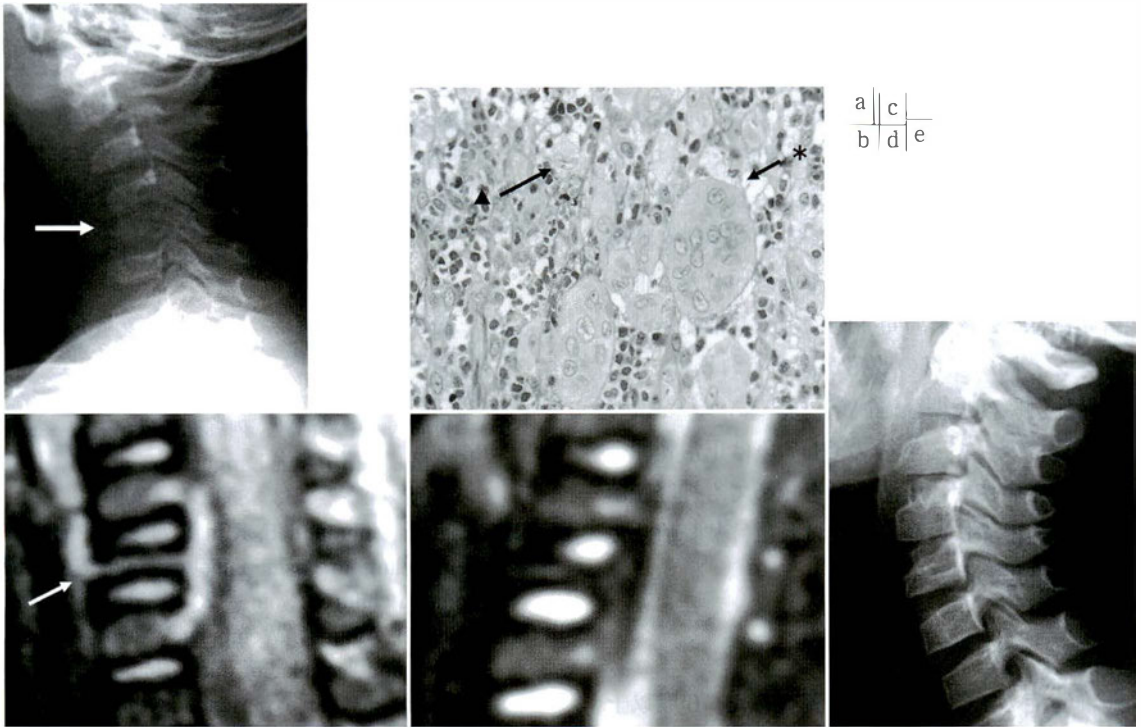
小児組織球増殖性疾患はその細胞と増殖の性状よりClass IからIIIに分類され、Class Iは一般に予後良好といわれる好酸球形肉芽腫を含め、予後の不良なHand-Schüller-Christian病やLetterer-Siwe病といった疾患群も含まれる。しかし、中間型や移行型があり²⁾、必ずしも境界は明瞭ではなく、現在ではLangerhans cell histiocytosisに統一されている⁶⁾。頸椎発生LCHは、小児では成人例に比しまれとする報告もあるが⁹⁾、一方では11~45%で認められると報告され¹⁴⁾、小児頸椎骨腫瘍の鑑別として考慮すべき疾患と思



a | b | c

図 1. 症例 1

- a : 他院での初診時 X 線. Garg 分類 type II B. 圧潰した椎体 (→) を認める.
 b : MRI, T2 強調像. 椎体周囲および硬膜外腫瘍を伴う陰影を認める (→).
 c : 発症後 11 年



a | c |
b | d | e

図 2. 症例 2

- a : 発症時, Garg 分類 type I B. 圧潰した椎体 (→) を認める.
 b : MRI, T2 強調像. 椎体周囲および硬膜外腫瘍を伴う陰影を認める (→).
 c : 頭蓋骨切除検体の HE 染色像. 多核巨細胞 (*) と核小体が明瞭な LCH 細胞 (▲) を認め, 好酸球浸潤を伴っていた.
 d : 発症後 2 か月 MRI, 腫瘍影は消失している.
 e : 発症後 5 年

われる。LCHは通常は予後良好な疾患であるが、低年齢発症(2歳以下)、臓器浸潤が予後不良因子とされている⁷⁾。その他、尿崩症や中枢神経浸潤を伴うものはQOL低下につながるとされる¹¹⁾。我々の2歳未満発症の2例に他臓器浸潤はなかったが、多骨病変であったため化学療法を行った。他の2例はいずれも単骨性で、化学療法や病巣切除など手術療法を行わずに装具療法のみで症状は軽快し、再発を認めなかった。頸椎発生のLCHは胸腰椎発症と同様、高齢発症、単発性で神経症状を伴わない症例は保存療法でよいと思われた。

外固定として、ソフトネックカラー⁹⁾やフィラデルフィア装具のほか⁵⁾、ハローベストを使用した報告もあり³⁾、また装用期間も2か月から半年と一定した見解はない³⁾⁸⁾。我々の例では局所後弯の進行を危惧し外出時のみではあるが最長5年間装具を継続した。今回の後方視的調査では頸椎圧潰は発症後1か月でほぼ完成しそれ以降の圧潰する例はなかった。また同時期より疼痛も軽減し、装具装用期間は短縮できると思われた。他の報告と同様、2歳未満発症例では圧潰椎体のリモデリングと局所後弯の改善が認められた¹⁰⁾。6歳以上発症例では長期経過観察可能であった1例で局所後弯は残存するもののC1-7角は正常範囲となった。発症初期に圧潰進行を認めても神経脱落症状や神経根症状の発現がなければ、装具療法で対応可能と思われた。

まとめ

頸椎発症のLCHの4例を調査した。6歳以上発症例はともにGarg分類ⅡBで、圧潰が進行した。2歳未満発症例は多発性であった。すべての

症例で再燃はなく、予後は良好であった。

参考文献

- 1) Bertram C, Madert J, Eggers C : Eosinophilic granuloma of the cervical spine. *Spine* 27 : 1408-1413, 2002.
- 2) Floman Y, Bar-Oh E, Mosheiff R et al : Eosinophilic granuloma of the spine. *J Pediatr Orthop B* 6 : 260-265, 1997.
- 3) 古矢丈雄, 山崎正志, 大河昭彦ほか : 好酸球性肉芽腫が疑われた小児頸椎破壊性病変の1例. *臨整外* 40 : 317-321, 2005.
- 4) Garg S, Metha S, Dormans JP : Langerhans cell histiocytosis of the spine in children. *J Bone Joint Surg* 86-A : 1740-1750, 2004.
- 5) 近藤啓司, 松下 睦 : 小児の頸椎に多発性に発生した eosinophilic granuloma の1例. *中部整災誌* 46 : 1131-1132, 2003.
- 6) 工藤寿子, 堀部敬三, 森 弘志ほか : Langerhans cell histiocytosis 27例の臨床像と長期予後について. *日小血会誌* 13 : 14-20, 1999.
- 7) Lahey ME : Histiocytosis X—an analysis of prognostic factors. *J Pediatr* 87 : 184-189, 1975.
- 8) 三浦智彦, 村田英之, 長野 昭 : 第4頸椎に発生した好酸球性肉芽腫の1例. *臨整外* 39 : 997-1000, 2004.
- 9) 二村尚久, 中島浩敦, 内堀充敏ほか : 神経根症状を呈した第7頸椎 Langerhans 細胞組織球症の1例. *臨整外* 43 : 839-843, 2008.
- 10) Raab P, Hohmann F, Kuhl J et al : Vertebral remodeling in eosinophilic granuloma of the spine in children. *Spine* 23 : 1351-1354, 1998.
- 11) Willis B, Albin A, Weinberg V et al : Disease course and sequelae of Langerhans' cell histiocytosis : 25-year experience at the University of California. San Francisco. *J Clin Oncol* 14 : 2073-2082, 1996.

Abstract

Langerhans Cell Histiocytosis in the Cervical Spine : Report of Four Cases

Masaaki Uesugi, M. D., et al.

Department of Orthopaedic Surgery, Kanagawa Children's Medical Center

We report four cases of Langerhans cell histiocytosis in the cervical spine in young children. Two cases were younger than 2 years, and the other two cases were older than 6 years. There were 3 girls and one boy. The two younger cases presented a polyostotic lesion. While the two older cases presented severe vertebral collapse classified as Garg type II B, and this collapse progressed for one month after onset, and then remained steady. The collapse of vertebrae did not occur under 2 years of age in the 2 cases. The younger two cases showed no finding of collapse, and were treated with chemotherapy. The mean follow-up duration was 60.7 months (range from 2 to 132). At most recent follow-up, all cases presented no recurrence, no neurological deficit, and no pain. The cervical LCH seems to be treated conservatively even with vertebral collapse since remodeling was occurred.