

骨病変を有した Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) の 10 症例の治療経験

兵庫県立こども病院整形外科

衣笠真紀・薩摩眞一・小林大介・養田正也

要旨 1986年1月から2010年12月までの25年間に当院整形外科を受診し、骨病変部の生検により Langerhans cell histiocytosis (LCH) と確定診断した10症例をもとに、LCH の治療について検討した。症例は男児6名、女児4名で初診時年齢は平均3歳10か月(9か月~10歳11か月)、観察期間は平均3.2年(10か月~7.5年)であった。骨病変は単発性が4例、多発性が6例であった。症状は局所の疼痛が7例、腫脹が3例であった。全例に病巣搔爬を行い、うち2例には人工骨の充填を行った。6例に化学療法を行い、1例に放射線療法を行った。再発は2例であった。我々は1996年以降、日本LCH研究グループ(以下、JLSG)のプロトコールに基づき治療しているが、LCHの臨床経過は多彩であり慎重な経過観察が必要である。

はじめに

Langerhans cell histiocytosis (LCH) は病変部位や病巣の数により、多彩な経過をとる。今回我々は、過去25年間に当院整形外科を受診し、骨病変部の生検によりLCHと診断し加療した10症例について調査検討した。

対象と方法

1986年1月から2010年12月までの25年間に生検を行いLCHと診断した59名のうち、初診時より、骨病変のみられた10名を対象とした。内訳は男児6名、女児4名で年齢は平均3歳10か月(9か月~10歳11か月)、経過観察期間は平均3.2年(10か月~7.5年)であった。初発症状、病変部位、治療内容と経過などについて調査を行った。

結果

初発症状は疼痛が7名、腫脹が3名であった。

骨病変数は経過観察期間中、単発性が4名、2箇所以上に認めたものが6名であった。骨病変部位は、脊椎、骨盤、大腿骨が各3名であった(図1)。単一臓器単一病変(SS型; single system single site)は4名で、全例に搔爬を行った。うち、病巣の大きな1例にのみ人工骨充填を行った。術後、全例で病変の縮小または消失がみられ再発は認めなかった。単一臓器多病変(SM型; single system multi site)は5名であり全例に搔爬を行い、化学療法を併行した。ただし多病変の全病巣に搔爬を行うのではなく、搔爬困難な部位の病巣については行わなかった。病巣の大きな1例には人工骨充填を行った。再発は1例に認められた。多臓器浸潤(MM型; multi system multi site)は1名であり、搔爬後、化学療法に加え、放射線療法も行ったが再発を繰り返し、下垂体性尿崩症や難聴、ステロイド性大腿骨頭壊死など多くの合併症を認めた。1歳から18歳まで経過観察したが、以後、他院で加療を継続されている。

Key words : Langerhans Cell Histiocytosis, bone lesion(骨病変), children(小児)

連絡先 : 〒654-0081 兵庫県神戸市須磨区高倉台1-1-1 兵庫県立こども病院整形外科 衣笠真紀 電話(078)732-6961
受付日 : 平成24年1月25日

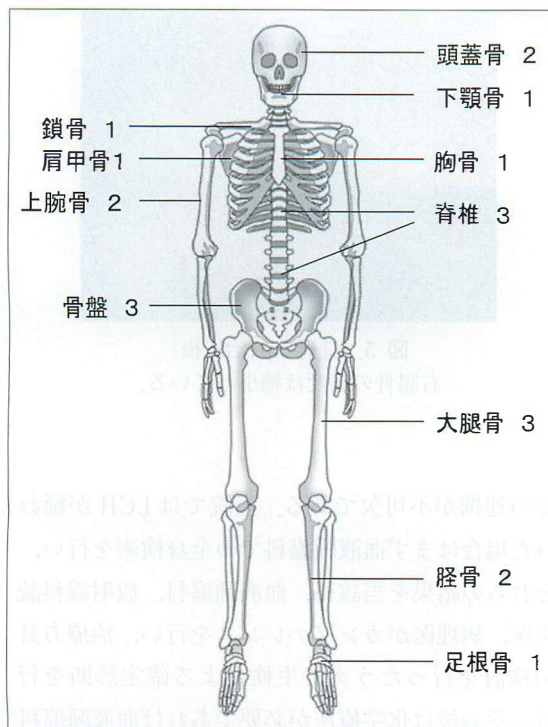


図 1. 罹患部位の分布



図 3. 骨盤 Xp(初診時)
右腸骨に骨透亮像を認める。

症例を提示する。

症例提示

初診時年齢 1 歳 11 か月の男児。1 か月ほど前から右側腹部痛を認め、単純 X 線像にて第 10 胸椎の扁平化を認めた(図 2)。全身検索を行ったところ、右腸骨にも骨透亮像を認めた(図 3)。右腸骨の生検を行い病理組織学的に LCH と診断された(図 4)。JLSG のプロトコルに従い、化学療法を開始し、右腸骨の病変は縮小した(図 5)。また第 10 胸椎の扁平化の進行は認めずやや軽快した(図 6)。しかし、化学療法終了後 10 か月で左下顎骨に病変が出現したため 2 回目の化学療法を行い病変

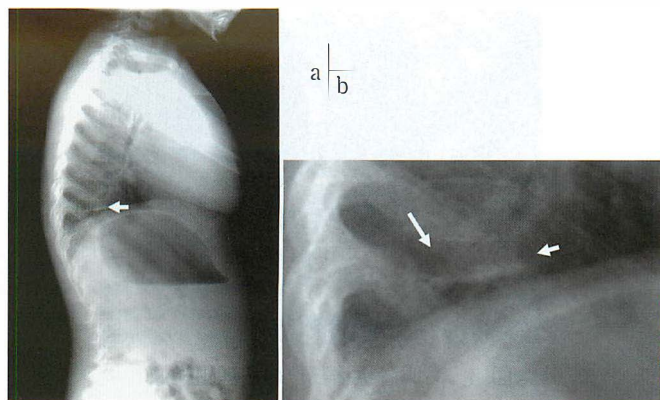


図 2. 脊椎 Xp(初診時)

- a : 第 10 胸椎の扁平化と脊椎後弯を認める。
- b : 第 10 胸椎は扁平化している。

の縮小を認めた。1 年後、あらたに胸骨および側頭骨に病変が出現したため生検を行い LCH と診断された。維持療法のプロトコル C を用いて再寛解を目指し、病変は縮小した。3 回目の化学療法終了後、2 年 4 か月経過し再発は認めていない。

考 察

Howarth らの報告によると病理学的に LCH と診断された 314 名中、骨病変を認めたのは 188 名(60%)であり罹患部位は頭蓋骨が最多で 94 名、続いて大腿骨 39 名、肋骨 35 名であったとしている²⁾。

また罹患部位で特に予後が悪いとされるのは、リスク臓器(肝臓、脾臓、肺、骨髄)への浸潤である。⁴⁾

LCH の治療は原則、SS 型に対しては経過観察のみでよいとされている。SS 型の自然経過について Ghanem らは 26 名中、平均 4 年の観察期間中に再発はなかったとしている¹⁾。また大久保らは SS 型の 29 名中、再発は 21%にみとめたもののそれらは全例 1 年以内であったとしている⁴⁾。また生存率は 100%と予後良好であったと記している。

一方 SM 型および MM 型に対しては JLSG のプロトコルに基づいた化学療法を行う。プロトコル JLSG-96 を新規症例に適用した治療成績は SM 型 33 例において、寛解率は 97%、再発率は 30%、MM 型 45 例において、寛解率は 51%、再発率は 22%であったと報告されている³⁾。

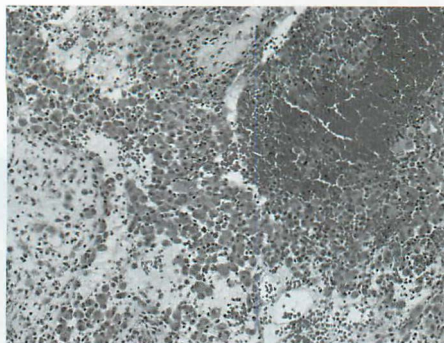


図 4. 右腸骨生検部位の病理組織像
(HE 染色, ×200)

肉芽組織には好酸性の比較的広い胞体と三日月形のくびれを有する核を持つ比較的大型の細胞が集簇している。



図 5. 骨盤 Xp(治療後)
右腸骨の病変は縮小している。

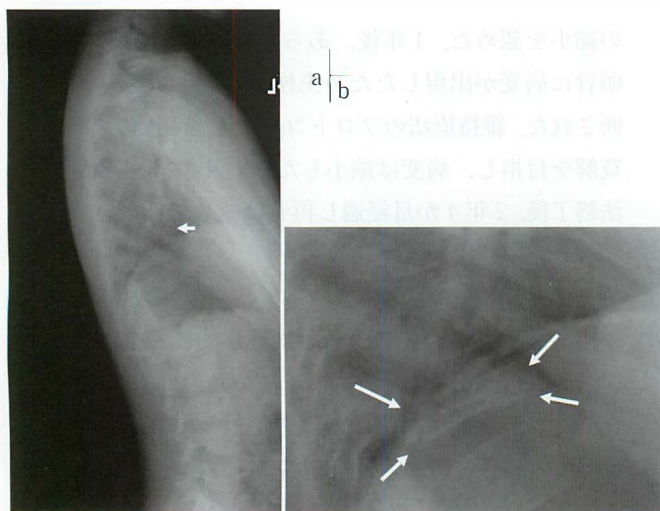


図 6. 第 10 胸椎病変の治療後 Xp

- a : 脊椎後弯の増悪は認めない。
- b : 第 10 胸椎の扁平化はやや軽快している。

LCH の経過において問題となるのは、(1) リスク臓器への罹患、(2) 不可逆的な後遺症(尿崩症や難聴など)の合併、(3) 再発を繰り返す症例、などである。

(1) と (2) については早期発見および当該科と血液腫瘍科の連携による治療が不可欠である。(3) については再々発時の治療プロトコルは確立されておらず、今後の進展が期待される。

また JLSG プロトコルは 2002 年にも改訂されておりこれらのプロトコルに従った治療成績は今後、報告が待たれる。

LCH では特に多病変を認める場合には複数科

での連携が不可欠である。当院では LCH が疑われた場合はまず血液腫瘍科での全身検索を行い、それらの結果を当該科、血液腫瘍科、放射線科読影医、病理医がカンファレンスを行い、治療方針の検討を行ったうえで生検による確定診断を行う。その後は化学療法が必要であれば血液腫瘍科が中心に加療を行い、病変部位のある当該科もその経過を追っていくというシステムを構築し治療に万全を期している。

結 語

- 1) LCH10 症例について報告した。
- 2) 治療法についてはプロトコルが確立されている反面、再発を繰り返す難治例における治療法はなお模索されており、今後の進展が期待される。
- 3) SM 型、MM 型においては集学的治療が不可欠である。

文 献

- 1) Ghanem I, Tolo VT, D'Ambra P et al : Langerhans Cell Histiocytosis of Bone in Children and Adolescents. *J Pediatr Orthop* 23 : 124-130, 2003.
- 2) Howarth DM, Glichrist GS, P. Mullan BP et al : Langerhans Cell Histiocytosis. *Cancer* 85 : 2278-2290, 1999.
- 3) 生嶋 聡, 衣川直子, 日比成美ほか : 小児ランゲルハンス細胞組織球症に対する多施設共同治療研究. *日小血会誌* 16 : 135-142, 2002.
- 4) 大久保 淳, 浜之上 聡, 岩崎史記ほか : ランゲルハンス細胞組織球症の臨床像と予後. *日小血会誌* 22 : 354-359, 2008.

Abstract

Musculoskeletal Langerhans Cell Histiocytosis : Report of Ten Cases

Maki Kinugasa, M.D., et al.

Department of Orthopaedic Surgery, Kobe Children's Hospital

We report the treatment for musculoskeletal Langerhans Cell histiocytosis(LCH), confirmed by biopsy findings, in 10 cases seen in our institution between 1986 and 2010. The patients involved 6 boys and 4 girls, with a mean age at diagnosis of 3 years 10 months (range from 9 months to 10 years 11 months). The mean follow-up duration was 3.2 years (range from 10 months to 7.5 years). There were 4 patients with single lesion LCH, and 6 patients with multiple lesions. The chief presenting symptom was pain in 7 patients, and swelling in the other 3 patients. Treatment included intra-lesion curettage in all 10 patients, and hydroxyapatite grafting in 2 cases. Chemotherapy was administered to 6 patients, and radiotherapy to one (early) patient. Since 1996, all patients have been treated according to the protocol recommended by the Japan LCH Study Group. The clinical courses vary considerably, and close follow-up is recommended.