

分担研究報告書

成人ランゲルハンス細胞組織球症（LCH）に関する研究

研究分担者 東條 有伸 東京大学医科学研究所教授

研究要旨

本邦における臨床データの乏しい稀少疾患である「成人ランゲルハンス細胞組織球症（LCH）」の実態について、「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究班」と協力して診療科横断的な調査研究を実施するにあたり、当該疾患診療に関する東京大学医科学研究所附属病院で診療した症例の臨床情報を解析し、情報共有を行った。

A. 研究目的

本邦においては臨床データの乏しい稀少疾患である「成人ランゲルハンス細胞組織球症（LCH）」について、「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究班」と協力して診療科横断的な実態調査を行い、治療開発と臨床研究を進めるためのレジストリシステムの構築をめざす。

B. 研究方法

東京大学医科学研究所附属病院を 2005～2018 年の間に受診（セカンドオピニオン含む）した 60 症例を対象として診療録にもとづく各種臨床情報を解析した。なお、診療情報として、東京大学医科学研究所・倫理審査委員会で承認された「成人ランゲルハンス細胞組織球症の臨床像に関する研究」（承認番号：28-2-0502）において取得したデータを使用した。

（倫理面への配慮）

通常の診療業務で得られる個人情報以外の個人情報には取り扱っていない。当院の定める個人情報保護に関する規定に則り、情報の収集・管理を行っている。データセット作成後に診断名・年齢・性別以外の個人情報は削除する。

C. 研究結果

発症時年齢は 20 代 25%、30 代 22%、40 代 18%、50 代 17%と AYA 世代が約半数を占めたが、70 代以上で発症した症例も 3%認められた。性別は男性 40%、女性 60%であった。病型では多臓器型が 52%と過半数を占め、単一臓器

型では弧発性と多発性（主に骨）が共に 24%であった。罹患臓器別では、骨 60%で以下中枢神経（主に下垂体）、肺・縦隔がそれぞれ約 30%、皮膚が約 20%という分布であった。また、初診の診療科については、初発症状として頻度の高い頭蓋骨病変や中枢性尿崩症を反映して脳神経外科が最も多く、皮膚科、整形外科、内分泌代謝科の順であった。

D. 考察

成人 LCH の疫学データは国際的にも十分整備されていないが、欧米中心の Histiocyte Society のレジストリーを元に発表された 2003 年の Arico M らの報告（Eur J Cancer 39:2341, 2003）を参照すると、発症（診断）時年齢や病型についてはほぼ同様の結果となった。罹患臓器についても、Arico らの報告で肺病変が最も高頻度であった点を除けば、ほぼ一致している。これは、肺 LCH の発症が喫煙と関係していること、調査年代の違いから禁煙という要素が反映された結果と考えられる。従って、単一施設での調査であるという制限はあるものの、本疾患の発症に人種差はない可能性が示唆された。一方、成人 LCH 患者の初診診療科は症状や病変部位に応じて多岐にわたることが判明した。この事実は診断や治療の遅れにつながるリスクの存在を示唆しており、LCH が

血液疾患であることを医師など診療者側に啓発する必要がある。

E. 結論

成人発症 LCH の臨床像は欧米と本邦で有意な違いはないと推測され、その発症は AYA 世代を中心に広く分布しており、治療を必要とする多臓器型が過半数を占める。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kobayashi M, Tojo A. Langerhans cell histiocytosis in adults: Advances in pathophysiology and treatment. *Cancer Sci.* 109(12): 3707-13, 2018

2. 学会発表

Kobayashi M, Tojo A. Combined Hydroxyurea and Methotrexate Therapy for Relapsed/Refractory adult Langerhans Cell Histiocytosis. ポスター発表 34th Annual Meeting of the Histiocyte Society. 2018 年 10 月 22～23 日 リスボン、ポルトガル

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし

2. 実用新案登録
特になし

3. その他
特になし