

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「特発性造血障害に関する調査研究」
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

本邦における疫学情報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、日本血液学会認定研修施設を対象として当該疾患診療に関する後方視的調査を行った。

A. 研究目的

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）」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

成人 LCH のレジストリ構築に必要な臨床情報がない状況で開始しなければならなかったため、まず全国 483 の日本血液学会認定研修施設を対象として過去 5 年間（2013～2018 年）の診療経験を訊ねる一次調査を行った。診療経験を有し二次調査に参加可能な施設について研究倫理申請を依頼し、東京大学医科学研究所（東大医科研）における一括申請を含めて承認され次第調査票（疾患登録票）を送付した。調査票は①患者背景、②発症・診断、③治療・予後の 3 項目に大別して臨床情報を記入する形式としている。

C. 研究結果

全国 483 施設へ一次調査のアンケート用紙を送付し、212 施設から回答を得た。このうち、成人 LCH 診療経験を有し二次調査に参加可能と回答された 38 施設（125 症例）に研究倫理申請を依頼し、27 施設より調査票を回収した 104 例中

該当する 89 例について解析した結果、死亡 6 例（原病死 3 例）、性別は男性優位（61%）、発症時年齢は AYA 世代 47%、病型は多臓器型 56%、単一臓器多発性（主に多発骨型）16%、病変部位の頻度は骨 50%、肺 30%、下垂体 20%、リンパ節 18%、皮膚 15%、肝臓 9% 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おらず、Histiocyte Society が 13 ヶ国から集計した 274 例の臨床データを元に発表された 2003 年の報告 (Arico, et al., Eur J Cancer 39:2341, 2003) が唯一といえる。今回の全国調査によって一ヶ国 89 例の臨床データを解析できたことは非常に貴重である。また、成人 LCH の患者背景や病型、罹患臓器、予後について欧米中心の、Arico らの報告と人種差等を比較した処、性差や病型については特に差異は認めなかったが、罹患臓器でリンパ節と肝臓の頻度が高い点が注目される。どちらもリスク臓器であるため、治療方針を決定する場合の重要な情報となる。一方、成人 LCH では受診する診療科が多岐にわたることが判明したため、把握できない症例が相当数存在する可能性を考慮し、日本病理学会の協力を得て全国の病理診断科を対象とする同様の調査も並行して進めている。この調査研究

の成果がレジストリ構築と介入試験を含む今後の臨床研究に貢献することが期待される。

E. 結論

本邦における成人発症 LCH の臨床像や治療、予後に関する初めての全国調査を実施し、貴重な臨床情報が取得できた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

1. Kobayashi M, Ando S, kawamata T, Makiyama J, Yokoyama K, Imai Y, Tojo A. Clinical features and outcomes of adult Langerhans cell histiocytosis: A single-center experience. *Int J Hematol.* 112(2): 185-92, 2020
2. Matsubara Y, Kobayashi M, Hijikata Y,

Ota Y, Hirata, Y, Lim LA, Yotsuyanagi H, Tojo A. Gastrointestinal lesion in adult-onset Langerhans cell histiocytosis. *Int J Clin Oncol.* 25(11):1945-50, 2020

3. 東條有伸, 小林真之. ランゲルハンス細胞組織球症の基礎と臨床. *臨床血液* 61(9):1028-34, 2020

学会発表

1. 東條有伸 ランゲルハンス細胞組織球症の基礎と臨床. 第 82 回日本血液学会学術集会教育講演 EL2-3F 2020/10/10、国内、口頭

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