

日本医師会雑誌 第151巻・特別号(1)

THE JOURNAL OF THE JAPAN MEDICAL ASSOCIATION

血液疾患 のすべて

◆ 監修

黒川峰夫

◆ 編集

朝倉英策 永井宏和 張替秀郎 真部 淳



日本医師会
Japan Medical Association

ランゲルハンス細胞組織球症

塩田曜子, 坂本謙一, 佐藤亜紀

疫学・病態

組織球症 (histiocytosis) とは、単球・マクロファージ・樹状細胞に由来する細胞が、全身臓器に集簇することによりさまざまな症状を呈する症候群の総称である¹⁾。2016年に国際組織球症学会によって組織球症は5つのグループに分類され、100を超えるサブタイプが現在までに示されている²⁾。本項では、最多のサブタイプである「ランゲルハンス細胞組織球症 (Langerhans cell histiocytosis: LCH)」について概説する。日本血液学会疾患登録によると、LCHの年間発生率は約100例ほどである。全体の約8割は小児および若年成人が占めるが、残りの2割は40歳以上の成人および高齢者に発症する。

LCHは過去には histiocytosis X と呼ばれ、病態により Letterer-Siwe, Hand-Schüller-Christian, eosinophilic granuloma の3型に分類されていた。その後、この3疾患はすべてランゲルハンス細胞由来の疾患であることが判明し、1980年ごろに一括してLCHと呼ばれるようになった。さらに、近年、LCH細胞の遺伝子発現の網羅的解析により、「皮膚ランゲルハンス細胞」ではなく「骨髄由来の未熟樹状細胞」がその起源であることが明らかとなった。LCHの病因については、長らく炎症性疾患か腫瘍性疾患かの議論がなされてきた。2010年に約半数の症例においてLCH細胞に *BRAF* 遺伝子の発がん性変異があるという報告を契機に、次々にMAPK経路の遺伝子変異が報告された。これにより、LCHは腫瘍性疾患であるとの概念が確立した。一方で、LCHの病変部にはマクロファージ、好酸球、リンパ球、破骨細胞などの炎症細胞が多数浸潤しており、さま

ざまなサイトカインやケモカインが放出されていることも知られている。このように、LCHの病態形成には「MAPK経路の遺伝子異常」と「炎症細胞浸潤とサイトカイン・ケモカイン放出」の2つの要素、言い換えると「腫瘍」と「炎症」の両者が必要であり、この知見を基に、今日ではLCHは炎症性骨髄性腫瘍 “inflammatory myeloid neo-plasm” と定義されている。

病型

LCHは、2臓器以上に浸潤を認める多臓器型 (multi-system 型: MS型) と、1臓器にのみ病変が限局した単独臓器型 (single-system 型: SS型) に分類される。後者はさらに、病変が1か所のみ単独臓器単一病変型 (single-system single-site 型: SS-s型) と、病変が多発している単独臓器多発病変型 (single-system multi-site 型: SS-m型) に分類される。発症年齢のピークは病型により異なり、小児においてMS型はほぼ3歳未満であるのに対し、SS型は幅広い年齢層に発生し、骨病変は年長児、皮膚病変は乳児に認められることが多い。MS型では皮膚と骨病変への浸潤頻度が高いが、肝、脾、肺、胸腺、造血器などのさまざまな臓器に病変がみられる。

成人ではこれまで喫煙に関連した肺病変が注目されてきたが、わが国における成人LCHの全国疫学調査の結果からは、診断年齢中央値は43歳でMS型が半数以上を占めており、骨、肺、下垂体、皮膚への浸潤頻度が高いことが明らかとなった。

症状・診察所見・検査・診断

病変として頻度の多い皮膚と骨の病変を中心に診察を進める。皮疹は頭部の脂漏性湿