

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班」
分担研究報告書

成人肺ランゲルハンス細胞組織球症の診断を巡って：診断基準の改訂について

研究分担者 井上義一・国立病院機構近畿中央胸部疾患センター、臨床研究センター長

研究要旨

ランゲルハンス細胞組織球症（LCH）は全年齢に発症する全身性の稀少疾患であり、かつ年齢によって病変の臓器分布が異なる。成人では肺病変（PLCH）が主体であるが、喫煙との関連が示唆され管理方法も他のLCHとは異なっている。成人のPLCHについて、厚生労働省呼吸不全調査研究班から1997年、2007年に診断基準が発表されているが、この基準の問題点をあきらかにして、改訂作業を開始した。

A. 研究目的

ランゲルハンス細胞組織球症（LCH）は全年齢に発症する全身性の稀少疾患であり、かつ年齢によって病変の臓器分布が異なる。成人では多くの場合肺病変（PLCH）が主体であり、喫煙との関連が強く示唆されており、管理方法も予後も異なり、他のLCHとは別に分類されている（表1）。PLCHの診断については、厚生労働省特定疾患呼吸不全調査研究班から1997年、2007年にPLCH診断基準が発表されている（主に成人）¹⁾。この基準の妥当性を確認し問題点を明らかにして改訂する。

表1 LCHの分類（Jean-Franc Emile, et al. Blood. 2016;127(22): 2672-2681）

疾患	サブタイプ
LCH	LCH S 単一臓器型 LCH
	肺 LCH
	リスク臓器に病変がある多臓器型 LCH
	リスク臓器に病変がない多臓器型 LCH

B. 研究方法

以下の手順に従い Delphi 法で実施する。

- (1) 第1ステップ：厚生労働省特定疾患呼吸不全調査研究班から2007年に発表されたPLCH診断基準をたたき台として、LCHを比較的多く診察している複数の専門家（呼吸器科医、血液内科医、放射線科医、病理医）に意見を聴取し問題点（CQ）の一覧を作成しアンケートを作成する。
- (2) 第2ステップ：参加者に対して第1回目のアンケートを配布し集計する。
- (3) 第3ステップ：アンケートに1回目の全体の集計結果を添えて、再度専門家にアンケートを行い、改めて意見を問い合意の程度を点数化する。意見が集約できればコンセンサスを得られたとする。
- (4) 以上の手順を踏まえて肺LCHの診断基準を改定する。

C. 結果

令和3年度には以下のCQ案を洗い出した。小児では困難な検査もあり成人のPLCHに限るべき、あるいは共通の基準に、成人の場合のオプションにとどめるべきかの意見もいただいた。

CQ1: PLCHを疑われるとき、高分解能CT(HRCT)を行うべきか？

CQ2: PLCH を疑われるとき、呼気 HRCT を行うべきか？

CQ3: PLCH を疑われるとき、気管支肺胞洗浄検査 (BAL) を行うべきか？

CQ4: PLCH を疑われるとき、経気管支鉗子肺生検 (TBFLB) を行うべきか？

CQ5: PLCH を疑われるとき、経気管支凍結肺生検 (TBFLB) を行うべきか？

CQ6: PLCH を疑われるとき、外科的肺生検 (SLB) を行うべきか？

CQ7: PLCH を疑われるとき、組織診断の基本はランゲルハンス細胞の確認。進行性で線維化が高度な症例で組織中のランゲルハンス細胞を認めなくても、細気管支周辺 stellate fibrotic scar を認める場合診断可能か？

CQ8: PLCH を疑われるとき、病理診断実施時に特異染色を行うべきか？ (特殊染色のアップデート)。

CQ9: PLCH を疑われるとき、電顕は必要か？

CQ10: PLCH を疑われるとき、成人、LCH に FDG-PET を実施すべきか？

CQ11: PLCH を疑われるとき、進行性フェノタイプの評価、末期例での評価は？

CQ12: PLCH を疑われるとき、多分野集学的診断 (Multidisciplinary Discussion: MDD 診断) を行うべきか？

(倫理面への配慮)

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (平成 29 年 2 月 28 日一部改正) は非該当である。

D. 考察と今後の展望

厚生労働省特定疾患呼吸不全調査研究班から 2007 年に発表された PLCH 診断基準は主に成人を対象とした基準であり、気管支鏡検査など小児では一般的でない検査が含まれていた。また成人では喫煙関連疾患との認識から PET 検査もあまり行われていなかった。PLCH は成人に多く認められ

るが PLCH の診断基準の LCH における位置づけについても検討が必要と思われた。

今後の予定：令和 4 年度はアンケートを完成させ、第 1 回目アンケートを実施し集計する。さらに第 2 回目のアンケートを実施する予定である。

E. 研究発表

- (1) 異浩一郎、井上義一. ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH). 呼吸器内科 . 35 (2): 142-149, 2019
- (2) 井上義一. 成人の肺ランゲルハンス組織細胞球症. 日本臨床. 2021 年 10 月号別冊. 呼吸器症候群 (第 3 版) III. 154-159 頁. 2021.
- (3) 井上義一. ランゲルハンス細胞組織球症. 新臨床内科学. 第 10 版 (矢崎義雄監). 197-199 日本書院, 2020.

G. 知的財産権の出願・登録状況：該当なし

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：特記事項なし