

VI びまん性肺疾患

まれなびまん性肺疾患

成人の肺ランゲルハンス細胞組織球症

Pulmonary langerhans cell histiocytosis in adult

Key words : 成人肺ランゲルハンス細胞組織球症 (pulmonary langerhans cell histiocytosis in adult), 喫煙関連肺疾患 (smoking related lung diseases), *BRAF*-V600E 変異 (*BRAF*-V600E mutation)

井上 義一

1. 概念, 研究の経緯

ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH) は, $CD1a^+ CD207^+$ 骨髄樹状細胞 (LCH 細胞) の増殖と臓器浸潤により特徴付けられるまれな疾患であり, 多臓器に多彩な臨床像を示す。LCH は悪性新生物として理解されているが, 成人の肺病変は喫煙との関連が示唆されている¹⁻³⁾。これまで成人の肺 LCH は呼吸器内科を中心に, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業「呼吸不全に関する研究」班, 「難治性呼吸器疾患・肺高血圧に関する研究」班, 小児の LCH は血液内科, 小児科を中心に「乳児ランゲルハンス細胞組織球症の病態解明と診療研究」班で研究が進められてきたが, 2021 年現在「特発性造血障害に関する調査研究」班で研究が進められている。また LCH は, 小児慢性特定疾患であるものの (<https://www.shouman.jp/about/>), 指定難病には指定されていない。

本稿では, 成人の肺 LCH を中心に概説する。

2. 疫 学

罹患率, 有病率は不明である。全年齢に発症するが, 発症ピークは乳幼児である。一般的に肺病変は成人に多く, 31~40 代をピークに分布, 喫煙者が 95% を占め, 男性に多いとされている¹⁻³⁾。また最近の血液内科 (単施設) からの成人 LCH (53 例) の報告では, 女性が 57% を占

め, 骨病変 62%, 中枢神経病変 34%, 肺病変 28% であった⁴⁾。受診, 報告する科によって臓器分布は異なり, 全科を通じた疫学調査が必要である。

3. 病 因

大多数の成人の肺 LCH 患者では, 喫煙との関与が指摘されている。また, LCH 患者の 38% に chromosome 7q34 にコードされている *BRAF*-V600E 変異を認めるとの報告がなされている⁵⁾。Liu らは, 肺 LCH 病変と喫煙および *BRAF*-V600E との関連を明らかにするため, *BRAF*-V600E 変異マウスを用いて喫煙曝露実験を行った。その結果, *BRAF*-V600E 変異マウスを用いて喫煙曝露させたマウスで LCH 様の肺の結節が認められ, ワイルドマウスでは喫煙曝露しても肺病変を認めなかった。LCH の病変発生に *BRAF*-V600E 変異と喫煙の関与が示唆された⁶⁾。

4. 病 態

LCH は一つの疾患とされながらも, 年齢によって病変臓器分布が異なり予後も異なっている。成人では肺病変が主体で喫煙関連肺疾患として扱われることが多いが, 小児では肺外病変が主体で, 単クローン性のランゲルハンス細胞の腫瘍性の増殖と考えられている。しかしながら, 成人でも肺外の腫瘍性増殖病変が主体症