上顎に発生したランゲルハンス細胞組織球症の1例

山下 雅子・篠崎 泰久・平塚 正樹

上野 泰宏・神部 芳則・草間 幹夫

A case of Langerhans cell histiocytosis of the maxilla

YAMASHITA Masako · SHINOZAKI Yasuhisa · HIRATSUKA Masaki

UENO Yasuhiro · JINBU Yoshinori · KUSAMA Mikio

Abstract: A 66-year-old man was referred to our department because of poor healing of the socket of the right maxillary first molar, which was extracted 5 months previously. The socket showed incomplete epithelization, and alveolar bone was partially exposed. Panoramic radiographs and CT images showed a round bone defect around the socket. The clinical diagnosis was maxillary cyst, and a cystectomy was performed under local anesthesia.

The histopathological diagnosis was Langerhans cell histiocytosis. Bone scintigraphy showed no accumulation in other sites. After the operation, healing of the wound was completed and there has been no evidence of recurrence.

Key words: Langerhans cell histiocytosis (LCH), maxilla (上顎骨), incomplete healing of extracted socket (抜歯後治癒不全)

緒 言

ランゲルハンス細胞組織球症 (Langerhans cell histiocytosis: LCH) は, ランゲルハンス細胞の増殖と浸潤を特徴とするまれな疾患である。また, 好酸球肉芽腫, Letterer-Siwe 病, Hand-Schüller-Christian 病の3疾患の総称として現在使用されている¹⁾。顎口腔領域では下顎に発生することが多く, 上顎ではきわめてまれである^{2, 3, 4)}。今回われわれは, 上顎に生じたLCHの1例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 66歳, 男性。

初 診: 平成18年9月。

主 訴: 抜歯後の治癒が遅い。

既往歴: 50歳 高血圧症。治療歴なし。

現病歴: 平成18年3月下旬, 近歯科医院にて右側上顎第1大臼歯を抜歯した。5か月経過したが, 抜歯窩は完全に上皮化せずに一部に骨露出を認めたため, 精査・加療目的に9月上旬, 自治医科大学附属病院歯科口腔外科に紹介され受診となった。

現 症:

全身所見: 体格中等度で栄養状態は良好であった。

局所所見: 自覚症状はなく, 右側上顎第1大臼歯抜歯窩に一部骨露出を認めた。

パノラマ X 線所見: 右側第1大臼歯抜歯窩周囲に類円型の境界明瞭な X 線透過像を認めた (写真1)。

CT 所見: 右側上顎第1大臼歯抜歯窩に境界明瞭な骨欠損を認め, 頬舌側の皮質骨は菲薄化しており, 周囲軟部組織の肥厚を認めた (写真2)。

血液検査所見: 特記事項なし。

臨床診断: 右側上顎嚢胞 (残遺嚢胞の疑い)。

処置および経過: 平成18年10月中旬, 局所麻酔下で右側上顎第1大臼歯相当部の嚢胞摘出術を施行した。術中, 右側上顎第1大臼歯抜歯窩の頬側に骨欠損を認めた。嚢胞壁と思われる組織と周囲組織との癒着はなく, 摘出後の骨面は平滑であった。摘出標本は肥厚した嚢胞様肉芽組織であった。術後の治癒は良好で創部は完全に上皮化した。病理組織学的にLCHと診断されたため, 骨シンチグラフィを施行したが, その他の部位に異常集積はなかった (写真3)。したがって病型は単臓器単病変 (single-system single-site: SS) と診断した。術後, 3年6か月経過したが現在, 再発所見はなく経過観察中である。

病理組織学的所見: 明るい胞状で時にくびれを有し複雑な形を示す核を認め, また淡い好酸性から泡沫状の豊富で

自治医科大学歯科口腔外科学講座
(主任: 草間幹夫教授)

Department of Dentistry, Oral and Maxillofacial Surgery, Jichi Medical University (Chief: Prof. KUSAMA Mikio)

受付日: 2009年3月19日

採択日: 2010年6月29日

写真1 パノラマX線像

右側第1大臼歯抜歯窩に境界明瞭なX線透過像を認めた(矢印)。

境界不明瞭な細胞質を有する細胞のび慢性の増殖がみられた(写真4)。免疫組織化学的検査にて、S-100蛋白陽性、CD1a陽性であった(写真5)。

病理組織学的診断：LCH (Langerhans cell histiocytosis)。

考 察

ランゲルハンス細胞組織球症 (Langerhans cell histiocytosis: LCH) は、従来 histiocytosis X とよばれ、好酸球肉芽腫、Letterer-Siwe 病、Hand-Schüller-Christian 病、の3型に分類されていた。しかし近年ランゲルハンス細胞由来の疾患であることが証明されたことから、これらを一括して LCH と称されるようになった¹⁾。

現在、病型は単臓器単病変 (single-system single-site: SS)、単臓器多病変 (single-system multi-site: SM)、多臓器多病変 (multi-system multi-site: MM) に分類されるのが一般的となっている⁵⁾。本邦での1986年から1995年の疫学調査によると、LCHの発症数は年間40例前後と推計され、SS, SM, MMの頻度はおよそ1:1:2であった⁶⁾。本症例はSSと診断した。

発症年齢についてみると3分の2は小児に、3分の1が成人に発症し、成人のなかでのピークは20～30歳代にあるが、いずれの年齢にも発症する^{7, 8)}。骨に発症するものでは、頭蓋骨、大腿骨、肋骨、脊椎骨に好発する⁹⁾。まれに顎骨にも生じるが、顎骨では上顎骨より下顎骨が多く、Hertman ら²⁾は顎骨の114病巣中の76%が下顎骨に生じたと報告している。また、Dagenais ら³⁾は29症例中96.6%が下顎骨に生じたと報告している。

顎骨に生じた症例では、X線学的には孤立性ないし多発性の境界明瞭な打ち抜き像を示すものと境界不明瞭な像を示すものもある⁴⁾。また、歯根嚢胞、骨髓炎、中心性巨細胞肉芽腫を思わせる顎骨の変化を示し、歯槽骨の吸収が進む

写真2 CT像

右側上顎第1大臼歯抜歯窩に境界明瞭な骨欠損を認め、頬舌側の皮質骨は菲薄化しており、周囲軟部組織の肥厚を認めた(矢印)。

写真3 骨シンチグラム
異常集積は認めなかった。

写真4 病理組織像 H-E 染色×400

明るい胞状で時にくびれを有し複雑な形を示す核を認め、淡い好酸性から泡沫状の豊富で境界不明瞭な細胞質を有する細胞のび慢性の増殖がみられた。

A : H-E 染色 × 400 B : H-E 染色 × 1000

写真5 免疫染色像

A : S-100 蛋白 (× 400) 陽性像を認めた。

B : CD1a 陽性 (× 400) 細胞膜に一致して陽性像を認めた。

と浮遊菌様で悪性病変を思わせる像もみられるため鑑別が難しい⁴⁾。さらに、多発性あるいは多骨性に生じる傾向があるため、病巣の確認の為に^{99m}TcMDP 骨シンチグラムが有効であるとされている¹⁰⁾。本症例では、病理組織診断にて LCH と確定後、平成 18 年 11 月初旬に^{99m}TcMDP 骨シンチグラムを施行したが、特に異常集積を認めなかった。

病理組織像としては、特徴的な腎臓型の切れ込みを有する核と、好酸性の細胞質をもつランゲルハンス細胞のび慢性あるいは巣状の増殖があり、これに伴い好酸球の浸潤が限局ないし巣状に認められる。免疫組織学的には S-100 蛋白、CD1a 陽性、電顕的には細胞質内に Birbeck 顆粒が存在するのが特徴的である^{9, 13)}。

病理組織学的な鑑別疾患としては、悪性リンパ腫や巨細胞性修復肉芽腫、骨髓炎、Rosai-Dorfman disease などが考えられる。特に悪性リンパ腫の中でもホジキンリンパ腫は

しばしば LCH に類似した所見を示すことがあるため、そのような場合は CD15, CD30, EBER などに対する免疫染色が必要となる。本症例の場合は特徴的な腎臓型の切れ込みを有する核と好酸性の細胞質をもつランゲルハンス細胞の増殖を認めた。これらの細胞は S-100 蛋白、CD1a ともに陽性であった。

一方、巨細胞性修復肉芽腫でみられるような多核巨細胞¹¹⁾や Rosai-Dorfman disease でみられるリンパ球を貪食した組織球 (lymphophagocytosis)¹²⁾ はみられなかった。

LCH の原因は不明であるが、最近のクロナリティの解析から LCH にはモノクローナルな腫瘍性疾患とポリクローナルな反応性疾患が混在しており、単骨性の場合はポリクローナル性の可能性が示されている¹⁴⁾。本症例の場合、クロナリティは分析していないため、その病態は不明である。

治療法は、その病期や病態によって異なる。SS 症例では、

前述のようにランゲルハンス細胞の反応性増殖の可能性が高く、そのため、経過観察、外科的療法、ステロイド局所療法が中心である¹³⁾。顎顔面領域の単独骨病変の場合には低線量放射線療法（10Gy 以下）も選択肢になる¹⁵⁾。SM, MM 症例では、現在多剤併用化学療法が中心とされており、Vincristine, Arabinosylcytosine, Methotrexate, 6-mercaptopurine, Prednisolone 等が使用されている¹⁶⁾。以上のような治療方法が選択されるが、本症例のような顎骨の単発の症例では、外科的療法が最も多く行われ、予後も良好であるとの報告がある¹⁷⁾。また、Anonson ら¹⁵⁾は、顎口腔領域の単一骨病変では、外科的療法、放射線治療で制御することができ、小さい病変では搔爬術が有用であり、完全な摘出は必要ないと報告している。本症例では、外科的療法後の経過は良好であり、平成 19 年 2 月初旬には完全に上皮化した。また、平成 19 年 4 月に CT を撮影したところ、病巣の拡大傾向はなく、骨の治癒傾向を認めた。しかし、SS 症例での再発例の報告も多数あり、SS から SM の移行例の報告¹¹⁾もあることから、今後十分な経過観察が必要である。

結 語

今回われわれは、66 歳男性の上顎骨に発生した LCH の 1 例を経験したので、若干の考察を加えてその概要を報告した。

引 用 文 献

- 1) Wess, L.M., Grogan T.M., et al.: Tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. WHO classification of tumours. Lyon, 2001, IARC, p280-282.
- 2) Hartman, K.S., and Colan, L.: Histiocytosis X: A review of 114 cases with oral involvement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 49: 38-54 1980.
- 3) Dagenais, M., Pharoah, M.J., et al.: The radiographic characteristics of histiocytosis X: a study of 29 cases

that involve the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 74: 230-236 1992.

- 4) 上野泰宏, 神部芳則, 他: 上顎骨前歯部の歯根嚢胞を疑った Langerhans cell histiocytosis の 1 例. *歯科放射線* 47: 36-37 2007.
- 5) 今宿晋作: ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH) 治療の問題点. *日本医事新報* 3969: 6-14 2000.
- 6) Imashuku, S.: Langerhans cell histiocytosis and hemophagocytic syndrome in Japan; Epidemiologic studies. *Int J Pediatr Hematol/Oncol* 1: 241-246 1994.
- 7) Donadieu, J.: Histiocytic Disorders of Children and Adults: Basic Science, Clinical Features and Therapy (ed by Weitzman S & Egeler RM), Cambridge University Press, London, 2005, p95.
- 8) 今宿晋作: Langerhans cell histiocytosis (LCH) 小児例と成人例の臨床像の比較について. *日本医事新報* 3711: 22-26 1995.
- 9) 高木 實: 口腔病理アトラス. 文光堂, 東京, 1998, 181 頁.
- 10) Kumar, R. and Balachandran, S.: Relative roles of radionuclide scanning and radiographic imaging in eosinophilic granuloma. *Clin Nucl Med* 5: 538-542 1980.
- 11) Uchino, A., Kato, A., et al.: Giant cell reparative granuloma of the cranial vault. *AJNR* 17: 1791-1793 1996.
- 12) 岩朝光利, 土持廣仁, 他: 骨髄腫と鑑別が困難であった多発性頭蓋内 Rosai-Dorfman disease の 1 例. *脳外誌* 16: 127-133 2007.
- 13) 森本 哲, 他: Langerhans 細胞組織球症. *小児科診療* 68: 1319-1326 2005.
- 14) 今宿晋作: 組織球増殖症 histiocytosis (LCH, HPS) の臨床. *日本医事新報* 3650: 27-34 1994.
- 15) Anonson, C.K. and Donaldson, S.S.: Langerhans' cell histiocytosis of the head and neck. *Laryngoscope* 97: 537-542 1987.
- 16) 今宿晋作, 森本 哲: ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH) の治療に関する最近の進歩. *日本医事新報* 4292: 58-62 2006.
- 17) 足立邦彦, 島田桂吉: Histiocytosis の 1 例ならびに文献的考察. *口科誌* 30: 134-143 1980.