顎口腔領域にみられた Histiocytosis X の電顕的、免疫組織化学的観察

君島 裕・田中信幸・佐々木孝道
 長瀬麻理子・斎藤正夫・天笠光雄
 謝 毓錚*・草深公秀**・岡田憲彦***

Electronmicroscopic and immunohistochemical studies of Histiocytosis X in the oral and maxillofacial region

Yutaka KIMIJIMA・Nobuyuki TANAKA・Koudou SASAKI

Mariko NAGASE・Masao SAITO・Teruo AMAGASA

Kuo Jeng HSIEH*・Kimihide KUSAFUKA**・Norihiko OKADA***

Abstract: Histiocytosis X (HX) arising in the oral and maxillofacial region is relatively rare. Here, two cases of HX, i.e., Hand-Schüller-Christian disease (HSC) and Eosinophilic granuloma of bone which occurred in the oral and maxillofacial region are presented with immunohistochemical, light and electronmicroscopic studies.

Case 1: a 37-year-old male was referred to our hospital, with the chief complaint of difficulty in chewing and radiolucent lesions in the bilateral mandible. Pathological examination revealed Eosinophilic granuloma of bone.

Case 2: a 23-year-old male was admitted to our hospital because of the mobility of the front teeth in the mandible. He had received treatment for HSC since he was 1 year and 6 months old.

Electronmicroscopic observations showed a number of proliferated histiocytic cells in both cases and these cells seemed to be Langerhans cells.

In the HSC of which the clinical activity seemed to be higher than that of Eosinophilic granuloma, a number of small Birbeck granules were found as compared with in the Eosinophilic granuloma.

Key words: Birbeck granule (Birbeck 顆粒), immunohistochemical observation (免疫組織化学的観察), electronmicroscopic observation (電子顕微鏡的観察)

東京医科歯科大学歯学部口腔外科学第一講座
 (主任：天笠光雄教授)

* 浜松医科大学医学部歯科口腔外科学講座
 (主任：榎本賢二教授)

** 東京医科歯科大学歯学部口腔病理学講座
 (主任：高木 実教授)

*** 東京医科歯科大学歯学部附属病院検査部
 (主任：榎本昭二教授)

The First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University (Chief: Prof.

Teruo Amagasa)

* Department of Oral and Maxillo-facial Surgery, Hamamatsu University School of Medicine (Chief: Prof. Kenji Hashimoto)

** Department of Oral Pathology, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University (Chief: Prof. Minoru Takagi)

*** Department of Clinical Laboratory, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University (Chief: Prof. Shoji Enomoto)

受付日：平成4年4月13日

緒 言

骨好酸球肉芽腫, Hand-Schüller-Christian 病および Letterer-Siwe 病は Lichtenstein により, いずれも原因不明の組織球系細胞 (Histiocyte) の増殖性疾患であるとして Histiocytosis X と総称することが提唱された¹⁾. 比較的にまれな疾患であるが, 前二者は頭頸部領域に出現することが比較的多いとされている^{2,3)}.

今回われわれは, 顎骨に生じた骨好酸球肉芽腫および Hand-Schüller-Christian 病 (以下 HSC 病と略す) の各 1 症例を経験し, その組織を光顕的, 免疫組織化学的および電顕的に検索し, 臨床所見との関連について検討したので報告する.

症 例

症例 1

患 者: 37歳 男性.

初 診: 1983年12月■日.

主 訴: 咀嚼障害.

家族歴: 父親が胃癌.

既往歴: 8歳の時, 盲腸炎にて手術を受けた.

現病歴: 1983年6月頃開口障害が出現し, 同時に左顎角部から左耳介下部にかけ腫脹が出現した. 近歯科を受診したが原因がわからず, ついで整形外科を受診し消炎剤を投与され, 腫脹は軽減した. 1983年12月, 7) 周囲の疼痛が出現したため, 近歯科を受診した. X線写真にて両側下顎骨の透過像を指摘され, 紹介により同年12月■日当科を受診した.

現 症

全身所見: 特に異常所見は認められなかった.

口腔内所見: ⑥5④ブリッジおよび④⑤⑥ブリッジの動揺が認められたほかは, 異常はみられなかった.

X線所見: 初診時のオルソパントモグラムおよび頭部X線像 (正面および側方) では, ⑤) ダミー直下より下顎角に及ぶ比較的辺縁明瞭な透過像があり, 左側は④より下顎頭に至る広範囲な多房性の透過像がみられ, 辺縁歯槽骨は虫喰い状に吸収され, 一部には骨吸収像と骨硬化像が混在し, さらに②) の根尖部にも比較的辺縁明瞭な透過像がみられた (写真1, 2).

臨床診断: 両側下顎および右上顎の腫瘍の疑い.

処置および経過: 1983年12月■日, ①⑥ ダミー 遠心部の歯槽骨内より試験切除を行い, 骨好酸球肉芽腫との診断を得た.

1984年3~4月にかけて上下顎の腫瘍に対し, 9×11 cm の範囲にリニアックで, 4 MVX 線を左右対向2門にて外部照射 (Σ20 Gy) を行った. その後経過観察を行ったが, 歯牙動揺が軽減せず, X線透過像も縮小しない

写真 1 症例1の初診時のオルソパントモグラム
X線透過像 (矢印) がみられる.

写真 2 症例1の初診時の頭部X線正面像
X線透過像 (矢印) がみられる.

ため, 同年11~12月にかけて同部位に再度放射線療法 (Σ14 Gy) を施行した. その後経過観察をつづけてきたが, 1986年2月に②) の動揺が著しいため同歯を抜歯し, 根尖部の肉芽組織を電顕検索に供した.

その後も動揺歯牙が増加し, 抜歯, 根尖搔爬などをくり返した. 現在に至るまでに, 自然脱落を含め計16本の歯が喪失し, 上顎歯槽突起および下顎歯槽部は高度に吸収されているが, 骨透過像は消失している.

症例 2

患 者: 25歳 男性.

初 診: 1988年11月■日.

主 訴: 下顎前歯部の動揺.

既往歴: 尿崩症, 眼球突出.

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 1歳6か月頃, 右前頭部に膨隆が出現し近くの病院を受診したところ, 紹介され, HSC 病の診断のもとに本学の脳外科にて手術を受けた. 4歳6か月頃よ

写真 3 症例 2 の初診時のオルソパントモグラム
X線透過像 (矢印) がみられる。

り尿崩症が出現し小児科にて通院加療を受け、12歳時より下垂体性小人症の治療のため、脳下垂体ホルモン注射(7年間)により治療された。以後定期的に経過観察を行っていたが、1988年5月より下顎の歯の動揺が出現し、症状の増悪がみられたため1988年11月■日、同小児科の紹介にて当科を受診した。

現 症

全身所見: 身長 166 cm, 体重 66.5 kg. 眼球突出がみられたが、左右の視力は正常(各1.5)であった。その他異常所見なし。

口腔内所見: 唾液の粘稠と口渇感があり、5-4の動揺を認めた。

X線所見: オルソパントモグラムでは、上顎歯槽突起および下顎歯槽部の骨は粗造であり(写真3)、また頭部X線像(正面および側面)では、頭蓋骨に大小さまざまな類円形の打抜き像がみられた(写真4)。

臨床診断: Hand-Schüller-Christian 病。

処置および経過: 1988年11月■日に、16部および12部の歯肉より生検し、同時に電顕観察用の試料として用いた。病理組織検査では、HSC 病に合致する所見が得られ、歯牙動揺がみられたことより、原病の再発と診断され、11月■日より加療目的にて小児科に入院した。12月■日、5-4を当科において抜歯し、以後経過は良好であった。1989年2月■日に小児科を軽快退院し、経過観察中である。

材料および方法

上記2症例より得られた検体を、光顕および電顕的に検索した。光顕の観察には10%磷酸緩衝ホルマリン溶液で固定後、通法に従いパラフィン包埋し、通常観察用としてヘマトキシリン・エオジン(H-E)染色を行った。

免疫組織学的検索としては、ホルマリン固定パラフィン切片を用いたABC法(avidin-biotinyl peroxidase complex method)により、S-100蛋白⁴⁻⁷⁾について検索した。厚さ約4 μmのパラフィン切片を通法に従い脱パ

写真 4 症例 2 の初診時の頭部X線正面像
X線透過像 (矢印) がみられる。

ラフィン、水洗した後、内因性ペルオキシダーゼの失活のため、0.3% 過酸化水素水添加メタノール溶液に室温で30分間浸漬し、正常ヤギ血清にて非特異的反応を阻止した。1:100に希釈した抗 S-100蛋白ポリクローナル抗体(DACO社:Z311)を4°Cで約8時間反応させた。その後、biotin化2次抗体を室温で30分間、さらにavidin-biotinyl peroxidase complexを室温で30分間反応させ、0.05%、3,3-diaminobenzidine tetrahydrochloride 過酸化水素水にて2分間呈色反応を行った。そして、0.1%メチルグリーンによる対比染色後、脱水、透徹、封入を行い光学顕微鏡にて観察を行った。ABC法はVector Laboratories社製のVectastain ABC Kitを使用した。陽性対照としては、検索組織に含まれている神経組織を内的対照として用い、また陰性対照としては、PBS(Phosphate Buffered Saline)を1次抗体の代りに用い、確認した。

電顕観察用には、採取した組織を約1 mm³に細切し、小野江⁸⁾の考案したグルタルアルデヒド(1%)、ホルマリン(4%)、カコジル酸緩衝液(pH 7.2~7.4)の混合液で1~2週間固定し、PBSにて洗浄後、24時間同液に浸漬し、2%四酸化オスミウムで2時間後固定した。次いで常法通りエタノール系列にて脱水、プロピレンオキシドによる置換後Luveak 812にて包埋し、ライヘルトユンク社のUltracut-Cにて薄切し、酢酸ウラン、クエン酸鉛の二重染色を施し、日立H-600型およびH-700型電子顕微鏡にて観察した。

写真 5 症例 1 の初診時の光顕像 (H-E 染色, 原倍率×400)
組織球様細胞の集簇がみられる。

写真 7 症例 1 の初診時の光顕像 (原倍率×400)
抗 S-100 蛋白抗体で染色された組織球様細胞 (矢印) が多数みられる。

写真 6 症例 2 の光顕像 (H-E 染色, 原倍率×400)
組織球様細胞の集簇がみられる。

写真 8 症例 1 の電顕像
組織球様細胞 (矢印) がみられる。

結 果

1. 病理組織所見

症例 1 の初診時に得られた検体の H-E 染色では、好塩基性の細胞質と楕円形あるいは不整形の核を有する、やや大型の組織球様細胞の集簇と著明な好酸球の浸潤から成る肉芽腫様病変が主体をなしており、一部には壊死もみられた。また、好中球、形質細胞、リンパ球などの非特異的な炎症細胞浸潤も認められた (写真 5)。2 回の放射線照射後に採取された検体の H-E 染色では、上記の組織球様細胞と好酸球からなる肉芽腫様病変はほとんど消失し、非特異的な炎症性肉芽組織に混在してわずかに認められるに過ぎなかった。

症例 2 では、粘膜上皮下結合組織中に胞体が比較的大きく、大型で楕円形ないし多角形の核を有する組織球様細胞の集簇からなるび慢性の肉芽腫様病変がみられ、分裂像もわずかにみられた。なお、HSC 病に特徴的とい

われている泡沫細胞は、今回の検索ではほとんどみられなかった。上記のような組織球様細胞以外に、好酸球やリンパ球の軽度の浸潤もみられた (写真 6)。

2. 免疫組織学的所見

症例 1, 2 ともに組織球様細胞に一致して、S-100 蛋白陽性の所見が認められた。細胞内での局在に関しては、核あるいは細胞質に陽性所見が認められた (写真 7)。

3. 電顕的所見

症例 1 では、不規則で深い陥入と分葉を示す核を有し、細胞膜には接着装置がみられず細かいひだ状の突起を有する組織球様細胞が顕著にみられた。この組織球様細胞は、細胞質の電子密度は低く、膨化した粗面小胞体が多数みられ、ミトコンドリアも散見された (写真 8)。また多数の好酸球も観察され、その細胞質内には好酸球顆粒がみられた。組織球様細胞を強拡大で観察すると、Birbeck 顆粒が認められるものと認められないものがあり、両者は同程度の頻度でみられた。Birbeck 顆粒は細

写真 9 症例 1 の電顕像
Birbeck 顆粒 (矢印) がみられる。

写真 12A 症例 2 の電顕像
小型の Birbeck 顆粒 (矢印) がみられる。

写真 10 症例 1 の電顕像
Birbeck 顆粒が細胞膜に連続している (矢印)。

写真 12B 症例 2 の電顕像
テニスラケット様の Birbeck 顆粒 (矢印) が細胞膜
付近にみられる。

写真 11 症例 2 の電顕像
組織球様細胞 (矢印) がみられる。

胞質内, 特に細胞膜付近に多くみられ, これが認められる細胞は Langerhans 細胞であると同定された。

Birbeck 顆粒はテニスラケット様構造および 3 層構造

を示しており, 細胞膜に連続する像もみられた (写真 9, 10)。

症例 2 では, 症例 1 と同様に, 不規則で深い陥入と分葉を示す核を有し, 細胞膜には接着装置はみられず細かいひだ状の突起を有する組織球様細胞が顕著にみられた。この細胞においては粗面小胞体およびゴルジ装置は比較的発達していた (写真 11)。細胞質内とくに細胞膜付近に Birbeck 顆粒がみられ, この細胞は Langerhans 細胞と同定されたが, この顆粒は症例 1 に比べて小型であり多数観察された (写真 12A, B)。また, 症例 1 でみられた Birbeck 顆粒を有さない組織球様細胞は認められなかった。

考 察

Histiocytosis X は組織球系の細胞の原因不明の増殖性疾患であるが¹⁾, 近年の電子顕微鏡や免疫学的手法を用

いた検索により、この疾患の増殖細胞は、核と細胞質に S-100蛋白抗体を有しており、細胞質内に Birbeck 顆粒を有する Langerhans 細胞であることがあきらかにされてきた^{4-7, 9-17}。

しかし Histiocytosis X に総称される3疾患、すなわち Letterer-Siwe 病、HSC 病、骨の好酸球肉芽腫の臨床像では、病変の分布や発症年齢、予後などで著しい相違がみられ^{2, 3, 17-19}、同一疾患においてもその病期において、病態および組織像に著しい差異が認められている²⁰。今回、HSC 病、骨の好酸球肉芽腫を経験し、その臨床像と電顕像との関連について検討した。

HSC 病、好酸球肉芽腫のおおのの疾患においては、その経過中にいくつかの段階を経るといわれ^{2, 3, 18-20}、HSC 病では病期による組織像の違いから、Engelbreth-Holm らは①単核細胞の均一な増殖が主体の、網内系細胞増殖相、②既存の血管の増生、病巣周辺からの血管の侵入がみられる肉芽腫性増殖相、③泡沫細胞の増生が主体の黄色腫相、④線維化がみられ治癒に向う線維化相の4段階に分類している²⁰。好酸球肉芽腫では①組織球様細胞のなかに多数の好酸球の浸潤がみられる早期、②線維化が出現する成熟期、③好酸球が減少し、HSC 病の組織像に近くなる晩期の3段階に分類されている³。今回の病理組織学的検索の結果を上記の分類に従ってみると、症例1では好酸球の浸潤は著明ではなく晩期と考えられる。また症例2では、肉芽腫様の像を呈するが、組織球様細胞の浸潤が著明で、網内系細胞増殖相と肉芽腫性増殖相の中間と考えられる。

以上のように今回の検索に用いられた試料がおおの異なる1つの病期に属するものであり、今回の2症例からこの疾患について普遍的な考察を加えるには慎重を期さなければならないが、以下考察を行うことにした。

Langerhans 細胞は、正常組織内と Histiocytosis X の病変内とで形態にあまり差異がないことはよく知られていることである^{21, 22}。社本らによると、皮膚、リンパ節内の Langerhans 細胞は、電顕的には核は不規則な切れ込みを有するものが多く、euchromatin が散在性に認められ、胞体は広く、多くの樹状突起を有し、細胞内小器官ではミトコンドリア、リボゾームが豊富でゴルジ装置も発達し、粗面小胞体も認められるとしている²¹。自験例にみられた Langerhans 細胞も、この所見とはほぼ同様であった。また、皮膚における Langerhans 細胞が骨髓由来の細胞であり、抗原提示細胞として機能することは、ほぼ確立された概念となっている²³⁻²⁵。

Langerhans 細胞内にみられる Birbeck 顆粒の形態については詳細な検索が行われ、3次元形態についてはほぼあきらかになっている²⁶⁻²⁸。それは、直径0.1~1 μ m、厚さ約40 nm の短桿状もしくは一方に小嚢胞を持つテニスラケット様構造を示し、多くの場合5 nm 間隔の横縞を持つ中央線がみられるとされている。今回の検索にお

いてもほぼ同様の結果であった。しかしながら、その機能と起源については議論のあるところであり^{9, 29-31}、いまだ解明されていない。

今回検索した2症例では、好酸球肉芽腫では大型の Birbeck 顆粒が散見されたのに対し、HSC 病では小型の Birbeck 顆粒が多数みられた。また、Birbeck 顆粒を持たない組織球様細胞が好酸球肉芽腫に多くみられたが、HSC 病にはみられなかった。これらの細胞は光顕的にもほぼ同様の形態であり、いずれも S-100蛋白陽性であった。Birbeck 顆粒を持たない組織球様細胞は正常リンパ節内および表皮内で観察されており、リンパ節内では Interdigitating reticulum cell、表皮内では indeterminate cell と呼ばれており、Langerhans 細胞と同一の細胞化学的、免疫学的特性を有しているといわれている^{32, 33}。Watanabe らはこの三者を T-zonehistiocyte と命名し、Histiocytosis X を S-100蛋白陽性、lysosome 陰性、NCA (non-specific cross reacting antigen with carcinoembryonic antigen) 陰性の T-zone histiocyte の系列に属する細胞起源の腫瘍としてとらえることを提唱している^{7, 14, 34, 35}。

社本らは、Langerhans 細胞をラ細胞と呼び、ラ細胞は表皮、真皮、リンパ節、胸腺の他扁平上皮化生を呈した上皮内にも認められることから、ラ細胞とケラチノサイトとの接触、あるいは角化現象が Birbeck 顆粒の出現に何らかの役割を果たしているのではないかとし、リンパ節内の interdigitating reticulum cell、表皮、真皮内の indeterminate cell は、ラ細胞と同様の細胞学的性格を有しているが、表皮との接触がないため Birbeck 顆粒は形成されず、ラ細胞と同一の起源を有するより immature な細胞であろうと推論している²¹。これに対し、村井は Birbeck 顆粒を X body と呼び、これは光顕上組織球様細胞が密に増殖している比較的新しい病期の病巣に見出しやすく、病期が進むにつれてその発見は困難になると述べている²⁶。原田らも²⁶、下顎骨に発生した HSC 病について検索し、Birbeck 顆粒を見出せなかったが、これは検体が Engelbreth-Holm ら²⁰のいう黄色腫相 (xanthomatous phase) あるいは線維化がみられ治癒に向う線維化相 (fibrous or healing phase) に属し病期が進んだものであるためとしている。今回検索した HSC 病は、網内系細胞増殖期あるいは肉芽腫性増殖期と比較的病期が早期であり多くの Birbeck 顆粒が認められたが、晩期の好酸球肉芽腫に属する症例2では Birbeck 顆粒がみられない細胞も認められ、前述の村井、原田らの推論と合致していた。

さらに小石は、Birbeck 顆粒は外来抗原の endocytosis に関係しているとし、機能的に活発な時に形成されるとの考えを述べている³⁷。Shuler と Steinman は Langerhans 細胞の性状が継代培養において変化し、Birbeck 顆粒が消失することを見出し、これは培養時の matu-

ration (成熟化) によるためとしている³⁸⁾。

今回検索した症例において, 症例 1 では比較的大型の Birbeck 顆粒が散見されたのに対して, 症例 2 では比較的小型の Birbeck 顆粒が多数みられた。一方, 臨床的には症例 1 の好酸球肉芽腫が比較的局所に限局する疾患であるのに対し, 症例 2 の HSC 病は病巣が全身に波及し, 後者の方が前者に比して臨床的に病巣の活性が高いと思われる。また, 症例 1 では, 電顕用の試料は放射線療法後に採取されたものであり, 顎骨にみられていた X 線透過像がその後消失したことから本疾患自体の病巣の活性も低くなっていたと思われる。

以上のごとく, 形態学的に小型の Birbeck 顆粒が多数出現する症例では, 細胞活性が高いことが予想され, 臨床的にも病巣の進展などが活発であることが示唆された。

結 語

今回われわれは, Histiocytosis X の 2 症例を経験し, 電顕にて観察することにより, 病巣中の増殖細胞の主体を成すものは, Birbeck 顆粒を持つ組織球様細胞であることが確認された。なお 2 症例において, Birbeck 顆粒の様相の違いがみられ, 細胞活性が高いほどそこに出現する Birbeck 顆粒の数は増加し小型になると思われた。

稿を終えるに当たり, 電子顕微鏡についてご教示をいただいた本学中央電子顕微鏡室, 市野瀬志津子技官, 坂爪誠技官に深甚の謝意を表します。

本論文の要旨は第 23 回日本臨床電子顕微鏡学会総会 (1991 年 9 月 12 日 富山) において発表した。

引 用 文 献

- 1) Lichtenstein, L.: Histiocytosis X, Intergration of Eosinophilic Granuloma of Bone, Related Manifestations of a Single Nosologic Entity. Arch Pathol 50: 84-102 1953.
- 2) 石川梧郎監修: 口腔病理学 II, 改定版第 2 刷. 永末書店, 京都, 1984, 296-304 頁.
- 3) Shafer, W.G., Hine, M.K., et al.: A Textbook of Oral Pathology 4th Ed, W.B. Saunders Co, Tokyo, 1984, p 633-637.
- 4) Nakajima, T., Watanabe, S., et al.: S-100 PROTEIN IN LANGERHANS CELLS, INTERDIGITATING RETICULUM CELLS AND HISTIOCYTOSIS X CELLS. Gann 73: 429-432 1982.
- 5) Kahn, H.J., Marks, A., et al.: Role of Antibody to S-100 Protein in Diagnostic Pathology. Am J Clin Pathol 79: 341-347 1983.

- 6) 加藤兼房, 灰本 元: S-100 蛋白質. 細胞 20: 20-25 1988.
- 7) Watanabe, W., Nakajima, T., et al.: Malignant histiocytosis and Letterer-Siwe disease neoplasm of T-zone histiocyte with S-100 protein. Cancer 51: 1412-1424 1983.
- 8) 小野江為則: 電顕腫瘍病理学. 南山堂, 東京, 1982, 463-464 頁.
- 9) 高橋 潔, 内藤 真, 他: 線球性腫瘍ならびに増殖症の電顕病理学的解析. 細胞 13: 11-18 1981.
- 10) Shamoto, M.: LANGERHANS CELL GRANULE IN LETTERER-SIWE DISEASE. An Electron Microscopic Study. Cancer 26: 1102-1108 1970.
- 11) 兼松宣武, 田辺俊一郎, 他: 下顎骨に発生した好酸球肉芽腫の 1 症例とその電顕的, 組織化学的観察. 日口外誌 36: 2795-2802 1990.
- 12) 社本幹博: 超微形態からみた“組織球”の多様性. 病理と臨床 2: 25-34 1984.
- 13) Culter, L.S., Krutchkoff, D., et al.: An Ultrastructural study of eosinophilic granuloma: The Langerhans cell-its role in histogenesis and diagnosis. Oral Pathol 44: 246-252 1977.
- 14) Watanabe, S., Nakajima, T., et al.: T-ZONE HISTIOCYTES WITH S-100 PROTEIN. Development and Distribution in Human Fetuses. Acta Pathol Jpn 33: 15-22 1983.
- 15) Birbeck, M.S., Breathnach, A.S., et al.: AN ELECTRON MICROSCOPE STUDY OF BASAL MELANOCYTES AND HIGH-LEVEL CLEAR CELLS (LANGERHANS CELLS) IN VITILIGO. J Invest Derm 37: 51-64 1961.
- 16) 高橋 潔, 内藤 真, 他: 組織球性腫瘍ならびに増殖症の電顕病理学的解析. 細胞 13: 319-326 1981.
- 17) Favara, B.E., McCarthy, R.C., et al.: Histiocytosis X. Hum Pathol 14: 663-675 1983.
- 18) 渡辺 昌編集: 組織球とその増殖性疾患. 病理と臨床 2: 7-46 1984.
- 19) 飯島宗一編集: 現代病理学大系 18B, 第 1 刷. 中山書店, 東京, 1987, 343-367 頁.
- 20) Engelbreth-Holm, J., Teilum, G., et al.: Eosinophil Granuloma of Bone-Schüller Christian's disease. Acta med scandinav CX VIII: 292-312 1944.
- 21) 社本幹博, 須知泰山, 他: 皮膚・リンパ節内のランゲルハンス細胞. 病理と臨床 1: 1647-1654 1983.
- 22) 星野 洗, 小林身哉: ランゲルハンス細胞と免疫. 細胞 12: 16-24 1980.
- 23) Katz, S.I., Tamaki, K., et al.: Epidermal Langerhans cells are derived from cells ori-

- ginating in bone marrow. *Nature* 282: 324-326 1979.
- 24) Stingl, G., Tamaki, K., et al.: Origin and Function of Epidermal Langerhans Cells. *Immunological Rev* 53: 149-174 1980.
- 25) P'eguet-Navarro, J., Slaats, M., et al.: Lack of demonstrable effect Langerhans cell function. *Arch Dermatol Res* 283: 198-202 1991.
- 26) 村井俊彦: Histiocytosis X の臨床的, 電子顕微鏡学的研究. *日整会誌* 48: 549-566 1974.
- 27) 伊藤光政: Histiocytosis X の 3 型 (Letterer-Siwe 型, Hand-Schuller-Christian 型, 好酸球肉芽腫型) における Langerhans 細胞顆粒について (電子顕微鏡的 観察). *臨皮* 24: 547-561 1970.
- 28) Basset, F., Escaig, J., et al.: A CYTOPLASMIC MEMBRANOUS COMPLEX IN HISTIOCYTOSIS X. *Cancer* 29: 1380-1386 1972.
- 29) Csiba, A., Dzsini, Cs., et al.: A mandibular eosinophilic granuloma studied with the light and electron microscope. *Oral Surg* 30: 796-802 1970.
- 30) Takigawa, M., Iwatsuki, K., et al.: The Langerhans Cell Granule Is an Adsorptive Endocytic Organelle. *J Invest Dermatol* 85: 12-15 1985.
- 31) Ide, F., Sano, R., et al.: An ultrastructural and immunohistochemical study on mandibular lesion of Letterer-Siwe disease. *J Oral Pathol* 10: 386-397 1981.
- 32) Murphy, G.F., Bhan, A.K., et al.: A NEW IMMUNOLOGIC MARKER FOR HUMAN LANGERHANS CELLS. *N Eng J Med* 304: 791-792 1981.
- 33) Wood, G.S., Warner, N.L., et al.: ANTI-Leu-3/T4 ANTIBODIES REACT WITH CELLS IN THE GENERATION OF MONOCYTE/MACROPHAGE AND LANGERHANS LINEAGE. *J Immunol* 131: 212-216 1983.
- 34) 渡辺 昌, 垣生園子: 組織球の機能とマーカー. *病理と臨床* 2: 18-24 1984.
- 35) 渡辺 昌: 組織球系疾患研究の現状と展望. *病理と臨床* 2: 8-17 1984.
- 36) 原田利夫, 杉原隆英, 他: 下顎骨病変を伴った Histiocytosis X の 1 例. *日口外誌* 33: 1202-1206 1987.
- 37) 小石和夫: 各種皮膚腫瘍における Langerhans 細胞の分布と形態について. *京府医大誌* 99: 837-856 1990.
- 38) Shuler, G. and Steinman, R.M.: MURINE EPIDERMAL LANGERHANS CELLS MATURE INTO POTENT IMMUNOSTIMULATORY DENDROITIC CELLS IN VITRO. *J Exp Med* 161: 526-546 1985.