症 例

Charcot-Leyden Crystal 貪食組織球を認めた 頸部リンパ節好酸球性肉芽腫の1例

川崎医科大学附属病院 病院病理部¹⁾, 川崎医科大学病理学教室²⁾

畠 榮¹⁾ 鐵原 拓雄¹⁾ 物部 泰昌²⁾ 広川 満良²⁾
真鍋 俊明²⁾

症例は33歳, 男性。左頸部腫瘤を主訴に近医を受診し, 本院呼吸器内科に入院となった。

生検されたリンパ節の捺印細胞診では多数の好酸球を背景に, 不規則な深い切れ込みをもつコーヒー豆様核を有する細胞が多く認められた。一部の細胞は Charcot-Leyden crystal を貪食していた。これらの細胞は免疫組織化学的に S-100 蛋白陽性, リゾチーム陰性で, 電子顕微鏡的には Birbeck 顆粒が認められ, 好酸球性肉芽腫と診断された。好酸球性肉芽腫で Charcot-Leyden crystal やそれらを貪食した組織球を認めることはまれであるが, それらの存在は好酸球性肉芽腫の診断に有用であると考えられた。

Key words : Eosinophilic granuloma—Histiocytosis X—Lymph node—Charcot-Leyden crystal—Eosinophil

I. はじめに

好酸球性肉芽腫は主として骨に発生するが, 皮膚, 肺, 下垂体, リンパ節などでもまれに報告されている。なかでもリンパ節における好酸球性肉芽腫の細胞学的特徴の報告は少ない。

最近われわれは頸部リンパ節生検の捺印細胞診で Charcot-Leyden crystal を貪食した組織球を認めたリンパ節好酸球性肉芽腫の1例を経験した。このよう

な所見に関する記載はきわめてまれであるが, 本症を細胞学的に診断するのに有用であると考え, ここに報告することにした。

II. 症 例

症 例 : 33 歳, 男性

主 訴 : 左頸部腫瘤

家族歴 : 父, 直腸癌

既往歴 : 31 歳, 右頸部類皮嚢胞の手術

喫煙歴 : 1 日 15 本/15 年間

現病歴 : 1 ヶ月前に左頸部腫瘤を主訴に近医を受診し, 抗生剤 (セファクロール, 10 日間) や抗結核剤 (イソニアジド, 2 週間) の投与を受けるも軽快しないため, 本院呼吸器内科に紹介入院となった。

入院時現症ならびに検査所見 : 身長 176 cm, 体重 68 kg, 体温 37.2 度, 脈拍 68/分 (整), 血圧 124/70 mmHg。左頸部に母指頭大のリンパ節を数個触知した。腹部, 胸部所見および神経学的所見に異常は認められなかった。血液検査では, 白血球増多 (1 万 200/

Charcot-Leyden crystal laden histiocytes in eosinophilic granuloma of a cervical lymph node : Report of a case

Sakae HATA¹⁾, C.T., C.M.I.A.C., Takuo KANAHARA¹⁾, C.T., I.A.C., Yasumasa MONOBE²⁾, M.D., Mitsuyoshi HIROKAWA²⁾, M.D., M.I.A.C., Toshiaki MANABE²⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, Kawasaki Medical School Hospital

²⁾Department of Pathology, Kawasaki Medical School

論文別刷請求先 ☎ 701-01 岡山県倉敷市松島 577 川崎医科大学附属病院 病院病理部 畠 榮

平成 5 年 12 月 20 日受付

平成 6 年 4 月 22 日受理

写真 1 生検時捺印細胞診. 小型リンパ球, 好酸球を背景にコーヒー豆様の核溝を示す組織球様細胞が多数出現 (Pap. 染色, 対物 20 倍)

写真 3 生検時捺印細胞診. Charcot-Leyden crystal を貪食した組織球様細胞 (Pap. 染色, 対物 100 倍)

mm³) を認めたが好酸球の増多は認めなかった. ツベルクリン反応は中等度陽性で肺機能検査に異常は認めなかった. ⁶⁷Ga シンチグラムで左頸部に異常集積像を認めた.

入院経過: 頸部リンパ節の生検においてリンパ節の好酸球性肉芽腫と診断され, ステロイド療法にてリンパ節腫大は3ヵ月で完全に消失した. 現在外来にて観察中であるが, 経過は順調である.

III. 細胞所見

生検時のリンパ節捺印細胞診では, 壊死物質や小型リンパ球を背景に多数の好酸球が認められた. これらの細胞とともに大型で類円形の細胞が散在性あるいは一部結合性を示すかのような集簇をなして出現していた. これらの細胞はライトグリーンに淡染し泡沫状を呈する胞体を有し組織球様であったが, 赤血球貪食像

写真 2 生検時捺印細胞診. 多数の Charcot-Leyden crystal を貪食した組織球 (Pap. 染色, 対物 100 倍)

写真 4 リンパ節病理組織像. 正常構造を残しリンパ洞を中心に多数の組織球様細胞の増殖 (H-E 染色, 対物 4 倍)

や星芒状突起は認められなかった. 核は 10 μ m 大の楕円形で, 明るい微細なクロマチンを有し, 核縁は薄く, 大小の不規則な深い切れ込みをもつコーヒー豆様の核溝や分葉状あるいは桑実状形態を示していた. 核小体は小型で 1~2 個認められた (写真 1). また小型で類円形の核をもつ組織球とコーヒー豆様の核溝を示す組織球様細胞の両者の細胞に Charcot-Leyden crystal を貪食した像がまれに認められた. 組織球の胞体内には核破砕物や多数の Charcot-Leyden crystal を貪食した像が認められた (写真 2). 組織球様細胞の胞体内には 1 個の Charcot-Leyden crystal を貪食した像が認められた (写真 3). これらの細胞に混じって組織球様細胞と同様な核を有した多核巨細胞が少数出現していた.

IV. 病理ならびに電顕所見

リンパ節にはリンパ洞を中心に多数の組織球様細胞の増殖がみられた。その増殖が強い部では洞構造は不明瞭となり、病変は皮質、髄質にも及び、既存のリンパ節構造は破壊されていた(写真4)。ところどころで好酸球は集簇し、不規則な形の壊死巣を形成する所も認められた。組織球様細胞の核には陥入・分葉がみ

られ、コーヒー豆様の形態を呈していた。また、好酸球の集簇巣や壊死部周辺に多数の Charcot-Leyden crystal が出現していた。この部の組織球や組織球様細胞のなかには細胞質内に Charcot-Leyden crystal を貪食したものもみられた(写真5)。

免疫組織化学的には、組織球様細胞の細胞質は S-100 蛋白に陽性で、リゾチームに陰性であった。リゾチーム陽性、S-100 蛋白陰性の組織球も少数みられた(写真6)。

写真5 リンパ節病理組織像。核に陥入、分葉やコーヒー豆様縦裂を認める組織球様細胞(H-E染色、対物40倍)(Inset: Brown & Brenn染色)

写真6 リンパ節病理組織像。Charcot-Leyden crystal(矢印)を貪食したS-100蛋白陽性組織球様細胞(免疫組織化学:S-100蛋白、対物40倍)

写真7 リンパ節の電子顕微鏡的所見。Inset: 特徴的な Birbeck 顆粒

電子顕微鏡的には組織球様細胞は多数の指状突起を有し、互いに密に接していた。核は不規則にくびれ、馬蹄状のものが多く、しばしば分葉していた。細胞質には粗面小胞体、滑面小胞体、脂質、Birbeck 顆粒などが認められた (写真 7)。検索した限り、Charcot-Leyden crystal を貪食した組織球は認められなかった。

V. 考 察

1953 年、Lichtenstein¹⁾ は骨の好酸球性肉芽腫、Letterer-Siwe 病、Hand-Schüller-Christian 病の 3 疾患は臨床像や病理的所見の類似性から、これらは同一の性格をもった一疾患単位であるとして Histiocytosis X という概念を提唱した。その後渡辺らは本症を S-100 蛋白陽性、リゾチーム陰性の樹状細胞系列に属する細胞起源の病変としてとらえている²⁾。しかし、最近では、この三者は同一のカテゴリーとしては扱わず、solitary eosinophilic granuloma, multifocal eosinophilic granuloma, Letterer-Siwe 型に分類して扱われるようになってきている³⁾。

リンパ節をおかす好酸球性肉芽腫は multi focal eosinophilic granuloma や Letterer-Siwe 型の一症状として発現するものが多い。リンパ節に限局して認められる好酸球性肉芽腫は solitary (unifocal) eosinophilic granuloma といわれ、1971 年 Morgenthaler⁴⁾ がその 1 例を報告している。本邦では木本ら⁵⁾ の報告 (1981 年) が最初で、その後、11 例の報告をみるにすぎない。

塗抹細胞像に関しては、清水⁶⁾ らがリンパ節の症例を、われわれが⁷⁾ 骨の症例を報告しているが、その像はほぼ同様である。つまり、1) 多くの好酸球を背景に、2) 特有な核の陥入を示すラグビーボール型細胞“いわゆる Lettere 細胞”が多数出現する。これらの細胞の核縁はうすく、クロマチンは細顆粒状～網状で、ときに 1~2 個の小型核小体を有する。本報告例においても背景に多数の好酸球を認め、組織球様細胞には核の陥入・分葉がみられ、今までの報告にみられる好酸球性肉芽腫の細胞所見と一致した像を呈していた。

好酸球性肉芽腫に出現する組織球は骨髓細胞から発生し、樹状細胞へと分化する、いわゆる樹状細胞系に属する Langerhans 細胞と考えられている。この細胞は貪食機能を一応有するものの異物を取り除く清掃機

能をもった通常の組織球とは異なり、抗体提示機能を担っているためのものと考えられている⁸⁾。好酸球性肉芽腫病変に出現する場合も、通常胞体内に貪食物は認められない。ときに色素顆粒や核破砕物が観察されることがあり、恒松⁹⁾ は電顕的に Langerhans 細胞を検索し、まれに赤血球を捕捉した Langerhans 細胞や、赤血球を消化中の組織球の細胞内に Birbeck 顆粒を認め、この細胞が貪食能を有することもあると報告している。

自験例で観察された Charcot-Leyden crystal 貪食細胞は、細胞所見および、免疫組織化学的結果より 2 種類に分類された。その一つは特有な核の陥入を示す組織球様細胞で、S-100 蛋白陽性、リゾチーム陰性を示し電顕的にも Birbeck 顆粒を有していたことより、樹状細胞系に属する組織球で Langerhans 細胞と理解できる。これらの Langerhans 細胞は貪食能が乏しいためか Charcot-Leyden crystal を貪食した細胞がまれにしか認められず、また貪食した細胞でも胞体内には一個の Charcot-Leyden crystal しか観察できなかった。一方、多数の Charcot-Leyden crystal を貪食した類円形の核を有する組織球は、S-100 蛋白陰性、リゾチーム陽性であったことより、単球・組織球に属する細胞と思われ、両組織球の貪食能の違いが明確であった。

好酸球肉芽腫で Charcot-Leyden crystal を認める報告は少ない¹⁰⁾。細胞診での報告は Ramzy¹⁰⁾ らの骨の好酸球性肉芽腫の穿刺吸引材料で好酸球や Charcot-Leyden crystal を認めた報告が唯一ある。彼らによれば穿刺吸引材料における Charcot-Leyden crystal の存在は好酸球性肉芽腫を診断するに役立つと述べている。われわれの症例でも、リンパ節の捺印標本で Charcot-Leyden crystal やこの結晶を貪食した Langerhans 細胞がみられ、このような所見の出現する頻度は低いものの本症の診断の一助となると思われた。

本論文の要旨は平成 5 年 11 月 13 日、第 8 回日本臨床細胞学会中国四国連合会学術集会 (徳島) で報告した。

Summary

We report a case of primary eosinophilic granuloma of a cervical lymph node. The patient was a 33-year-old man who underwent partial resection of a cervical mass. Touch preparation of the resected lymph node revealed high cel-

lularity composed of histiocytic cells, eosinophils, lymphocytes and multinucleated giant cells. The nuclei of histiocytic cells and multinucleated giant cells were round to oval, and showed the linear grooving of so called coffee bean nuclei. There were numerous Charcot-Leyden crystals in the background. Some histiocytic cells and multinucleated giant cells had these Charcot-Leyden crystals in their cytoplasm. Immunohistochemically, the cells were positive for S-100 protein and negative for lysozyme. The histological diagnosis was eosinophilic granuloma. It is apparently rare to find Charcot-Leyden crystals and histiocytic cells which phagocytize them in an eosinophilic granuloma, but we consider this finding to be useful for cytologically diagnosing eosinophilic granuloma.

文 献

- 1) Lichtenstein, L.: Histiocytosis-X, integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease and Schuller-Christian disease as related manifestations of a single nosologic entity, *Arch. Pathol.*, 56: 84~102, 1953.
- 2) Watanabe, S., Nakajima, T., Shimosato, Y., et al.: Malignant histiocytosis and Letterer-Siwe disease neoplasms of T-zone histiocyte with S 100 protein, *Cancer*, 51: 1412~1424, 1983.
- 3) Favara, B.E., McCarthy, R.C., and Mierau, G.W.: Histiocytosis X, *Hum. Pathol.*, 14: 663~676, 1983.
- 4) Morgenfeld, M.C., Schajewicz, F.: Solitary Eosinophilic Granuloma of the Lymph Node: Five-year follow up, *Pediatrics*, 48: 301~305, 1971.
- 5) 木本元治, 守永真一, 山口 潜・他: Eosinophilic granuloma of lymph nodes の1例, *臨床血液*, 22: 54~59, 1981.
- 6) 清水誠一郎, 伊佐山綱代, 三田建司・他: 頸部リンパ節に発生した好酸球性肉芽腫の1例, *日臨細胞誌*, 31: 550~551, 1992.
- 7) 畠 榮, 広川満良, 津嘉山朝達・他: 骨の好酸性肉芽腫の細胞像, *日臨細胞岡山会誌*, 5: 28~31, 1986.
- 8) Veerman, A.T.P.: On the interdigitating cells in the thymus dependent the mononuclear phagocyte system and T-lymphocytes, *Cell Tiss Res*, 148: 247~257, 1974.
- 9) 恒松由記子, 小出 亮, 高橋弘剛: Histiocytosis X, *病理と臨床*, 2: 35~45, 1984.
- 10) Ramzy, I., Aufdemorte, T.B., Duncan, D.L.: Diagnosis of Radiolucent Lesion of the Jaw by Fine Needle Aspiration Biopsy. *Acta Cytol.*, 29: 419~424, 1985.