症 例

膀胱好酸球性肉芽腫の1例

高松市民病院検査科病理

熊谷久治郎 新池谷 保 山岡 育代

背景：膀胱の好酸球性肉芽腫は非常にまれである。今回、尿中に Langerhans 細胞の出現をみた1例を経験したので報告する。

症例：61歳、女性、顕微鏡的血尿と軽度の膀胱炎症状のため受診した。尿細胞診では組織球様細胞がゆるい結合性集団として、あるいは孤在性にみられ、好酸性顆粒が目立たない好酸球も少数認めた。組織球様細胞は切れ込みを有する特徴的な核の像を示していた。膀胱鏡では多発性の小隆起性病変を認め、生検では核に溝や切れ込みを有する組織球の増殖と好酸球およびリンパ球浸潤がみられた。免疫組織化学的には組織球は S-100 蛋白陽性、CD68、およびリゾチーム陰性で好酸球性肉芽腫と診断された。これらの所見は他の類似細胞と Langerhans 細胞との鑑別に重要である。

結論：Langerhans 細胞は特徴的な細胞像を示すので、細胞診は好酸球性肉芽腫の診断に役立つと思われる。

Key words : Eosinophilic granuloma — Urine cytology — Urinary bladder — Case report

I. はじめに

好酸球性肉芽腫は Histiocytosis X の一型であり、全身性と臓器に局限して発生するものがあるが、基本的な組織像は同様に Langerhans 細胞と同様の性格を有する細胞の増殖と好酸球などの炎症細胞浸潤よりなる病巣を形成する疾患である。今回、われわれは自然尿中に肉芽腫細胞の出現をみた膀胱の好酸球性肉芽腫の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

61歳、女性。基本健診にて軽度尿潜血を指摘され、精査目的のため、当院を受診した。自覚症状は力を入れたときの下腹部不快感と軽度頻尿がある程度であった。来院時の尿検査では潜血反応はなかった。血液検査も特に異常はなく、骨病変もみられなかった。

膀胱鏡所見：発赤を伴った小隆起性病変が左壁、右壁、底部左壁の3カ所にみられ、その内左壁病変には水泡が、右壁病変には黄色調の痂皮がみられた。

自然尿細胞診像：比較的きれいな背景に細胞境界が不明瞭で、レース状のライトグリーン淡染性の胞体を有する類円形細胞が孤在性に、あるいは数個から約100個程度の細胞のゆるい結合を示す小集団を散在性に認めた。これらの細胞の核には特徴的な核溝や切れ込み、くびれなど核形の著明な不整がみられるが、クロマチンは繊細で増量はなく、核縁の肥厚や核小体も目立たなかった (Photo. 1)。その他、リンパ球や好酸性顆粒は目立たないが、好酸球と思われる分葉核を

A case of eosinophilic granuloma of the urinary bladder
Hisajiro KUMAGAI, M.D., Tamotsu SINNIKETANI, C.T.,
J.S.C., Ikuyo YAMAOKA, C.T., J.S.C.

Division of Pathology, Clinical Laboratory, Takamatsu Municipal Hospital

論文別刷請求先 〒760-8538 香川県高松市宮脇町2の36の1
高松市民病院検査科病理 熊谷久治郎

平成15年6月18日受付

平成15年11月10日受理

Photo. 1 Urine cytology showing loosely packed histiocytic cells with grooved and indented nuclei and eosinophils with indistinct eosinophilic granules (Pap. stain, $\times 100$).

有する炎症細胞を少数認めた。

生検病理組織所見：表層移行上皮は大部分で脱落しており，上皮直下の結合組織内に核溝やくびれなど核形の著明な不整を示す組織球様細胞の増殖と好酸球やリンパ球浸潤よりなる病変がみられた (Photo. 2a)．シャルコー・ライデン結晶はみられなかった。

酵素抗体法 (ABC 法, DAKO キット) では組織球様細胞は S-100 蛋白 (DAKO 社) が陽性 (Photo. 2b)，D68，およびリゾチーム (ともに DAKO 社) は陰性であった．なお，本疾患に特徴的な Birbeck 顆粒の電子顕微鏡による検討は今回できなかった。

III. 考 察

好酸球性肉芽腫は Hand-Schüller-Christian 病, Letterer-Siwe 病とともに原因不明の組織球の増殖症と考えられ, Lichtenstein によって Histiocytosis X の総括的名称のもとにまとめられた疾患である¹⁾．近年は増殖している細胞が電顕的にも免疫組織化学的にも皮膚表皮内の Langerhans 細胞とほぼ一致することから Langerhans cell histiocytosis の名称も広く用いられている²⁾．好酸球性肉芽腫には全身性の場合と単独で発生する場合があります，後者の発生臓器としてはリンパ節，皮膚，肺，胃など種々の臓器が知られている．本例は骨など他の臓器に臨床的に病変はなく，膀胱の孤立性病変と考えられる．本疾患は好酸球の瀰漫性の浸潤よりなる eosinophilic cystitis とは異なる病変と考えられており，文献検索した範囲内では今までに限局性の膀胱発生例の本邦での報告例はない．英文では膀

Photo. 2 (a) Histiocytic cells having typical nuclei with grooves and indentation and eosinophils (H-E stain $\times 100$). (b) Immunohistochemically, histiocytic cells were positive for S-100 protein ($\times 40$).

胱の eosinophilic granuloma, あるいは Langerhans cell histiocytosis として 3 例の報告³⁻⁵⁾があるが，その内膀胱に限局しているのは 2 例^{3,4)}で，酵素抗体法の所見まで記載のあるのは排尿障害や恥骨上部の焼灼感，疼痛を主訴とした 16 歳男性症例の 1 例のみである．本例とは異なり末梢血の好酸球增多症を認めたが，中心部に潰瘍を伴った充実性隆起病変で組織像は本例と類似しており，術後ステロイド療法で病変は消失したとしている．尿細胞診に関しては陰性との記載のみであった⁴⁾．

一般に好酸性肉芽腫の細胞像は好酸球など炎症細胞を背景にライトグリーン淡染の泡沫状の広い胞体を有する組織球様細胞よりなり，その核は長軸方向の切れ込みや不規則なくびれ，皺など特徴的な核形の不整を示し，核クロマチンは繊細で増量はなく，核縁の肥厚や核小体は目立たないとされている^{6,7)}．また，好酸球の特徴としてパバニコロウ染色では好酸性顆粒が不明瞭であり，核の平均分葉数が多いことも報告されている⁷⁾．本例の場合，当初尿中に出現した細胞の由来を十分認識できず，class III a として細胞所見のみ記載して臨床に報告したが，前記の好酸性肉芽腫の細胞や好酸球の特徴を備えており，この細胞像に関する知識があれば診断可能であったと考えられる．前述のように好酸性肉芽腫は種々の臓器に発生することが知られているので，この細胞像の特徴を十分理解しておくことは今後の日常診断にも役立つと思われる。

Abstract

Background : Eosinophilic granuloma of the urinary bladder is extremely rare. We report a case with Langerhans cells in urine.

Case : A 61-year-old woman with microscopic hematuria and mild cystitis was found in urine cytology to have scattered loosely packed or isolated histiocytoid cells and a small number of eosinophils with indistinct eosinophilic granules. Histiocytic cells had typical indented nuclei. Cystoscopy showed multiple small elevated lesions. Biopsy showed proliferation of histiocytic cells with grooved and indented nuclei and infiltration of eosinophils and lymphocytes. Immunohistochemically, histiocytic cells were positive for S-100 protein and negative for CD 68 and lysozyme, yielding a histological diagnosis of eosinophilic granuloma. It is very important to differentiate Langerhans cells from other similar cells.

Conclusion : Langerhans cells show characteristic features in cytology, so cytological examination is useful for diagnosing eosinophilic granuloma.

文 献

- 1) Lichtenstein, L. Histiocytosis X, integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease and Schüller-Christian disease as related manifestation of a single nosologic entity. Arch Pathol 1953 ; 56 : 84~102.
- 2) Komp, D.M. Langerhans cell histiocytosis. New Engl J Med 1987 ; 316 : 747~748.
- 3) Brown, E.W. Eosinophilic granuloma of bladder. J Urol 1960 ; 83 : 665~668.
- 4) Witters, G., Baert, L., D'hoedt, M., Tanghe, W. Eosinophilic granuloma of bladder. Urology 1991 ; 37 : 72~74.
- 5) Leni, G.M., Sheela, N., Rekha, A.C., Mohan, N.C., Thomas, C. Langerhans cell histiocytosis involving the urinary bladder. Indian Pediatrics 2000 ; 37 : 893~896.
- 6) 入江太朗, 立川哲彦. 上下顎歯槽骨に多発性に生じた好酸球性肉芽腫の一例. 日臨細胞誌 2001 ; 40 : 486~489.
- 7) 若槻真吾, 広川満良, 鐵原拓雄, 山口美紀, 高井チカ子, 山田順子・ほか. 骨好酸球性肉芽腫の 1 例—好酸球の細胞学的特徴に関して—. 日臨細胞誌 2000 ; 39 : 213~218.