

多発性骨病変と皮膚病変を呈した Histiocytosis X の一例

嘉山 益子, 工藤 充哉, 堺 武男*
中川 洋, 渡辺 修一, 加藤 義明

緒言

Histiocytosis X は, Letterer-Siwe 病, Hand-Schüller-Christian 病, 好酸球性肉芽腫, 及びこれらの移行型を一括した疾患概念である。その特徴は Histiocyte の増殖浸潤であるが, 病像は孤立性骨病変のみものから全身臓器障害を呈するものまで多彩であり, 予後も大きく異なる。我々は最近, 多発性骨病変と皮膚への浸潤をみた Histiocytosis X の一幼児例を経験したので報告する。

症例

A.A., 4歳5ヶ月, 女児。

主訴: 左下腿上部の腫張・疼痛。

家族歴: 特になし。

既往歴: 1歳時に2回の無熱性けいれん発作があったが, 3歳時の脳波(S病院)は正常であった。

現病歴: 昭和60年1月末より左肘部と左膝部の疼痛を訴えた。2月5日より37°C台の発熱があり, 2月6日当院整形外科を受診, 同日当科を紹介

され受診した。初診時は咽頭発赤を認めるのみで, 疼痛の部位は特定できず, 左肘部, 左膝部のX線写真上, 骨には異常は認められなかった。当時当科にて散見されたインフルエンザ筋炎を疑って表1の検査を施行したが, CPKは正常であった。扁桃炎を疑いAMPC+メフェナム酸を経口投与したところ, 2月9日より解熱し疼痛も消失, 2月13日の検査で白血球数6,900, 血沈55/103, CRP(一)と炎症反応も軽快傾向を示したため, 発熱に伴う一過性の症状と判断し, 投薬を中止した。

この後著変なく経過していたが, 4月5日になって左下腿疼痛と腫張が出現, 歩行困難となり, 4月8日当科に入院した。

入院時現症: 身長101cm, 体重15kg, 体温36.4°C, 貧血・黄疸は認めなかった。59年11月の水痘罹患前後から, 前胸部, 左上腕伸側, 外陰部, 左大腿屈側に, 水痘疹の痕跡に混じって, 径3~5mm, 茶~黒褐色の扁平な丘疹が散在していた。心雑音・ラ音を聴取せず, 腹部は平坦・軟, 肝・脾・リンパ節は触れなかった。左下腿上部伸側が軽度に腫張し, 局所の熱感・圧痛を認めた。身体

表1. 初診時検査所見

WBC	12400	GOT	30
RBC	440万	GPT	5
Hb	12.6	ALP	13.0
Ht	35.5	LDH	442
Plt	36.3万	ZTT	29.5
		CPK	32
ESR	103/148		
CRP	(+)		

表2. 入院時検査所見

WBC	12800		
RBC	474万	GOT	29
Hb	12.3	GPT	8
Ht	37.7	ALP	16.5
Plt	40.5万	LDH	588
		ZTT	15.0
ESR	62/112	TP	8.7
CRP	(+)	r-glob	21.7%
		Ca	10.2
		P	4.4

仙台市立病院小児科

* 現 東北大学医学部小児科



図 1.

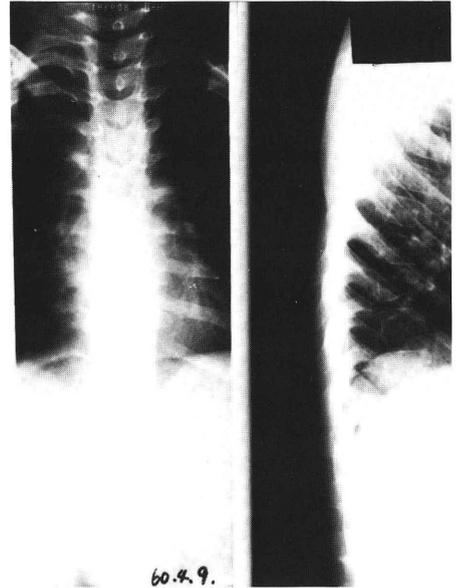


図 3.



図 2.

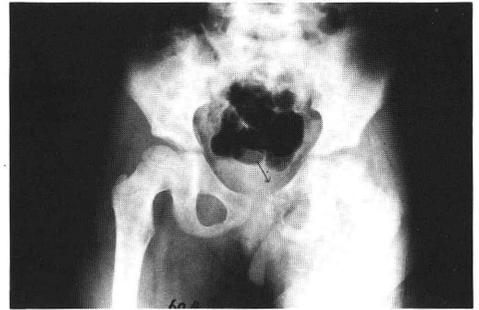


図 4.

の他の部位には疼痛，腫張，運動制限等はなかった。

入院時検査所見：一般検査(表 2)では，軽度の白血球増多，高度の血沈亢進，CRP 弱陽性，血清膠質反応の亢進と高 γ -グロブリン血症を認め，この傾向は初診時と同様であった。X 線写真では，左脛骨近位骨幹部に境界の比較的鮮明な透亮像と骨膜反応を認め(図 1)，左肩甲骨にも osteolytic な変化が見られた(図 2)。また，この肩甲骨の変化は初診時の写真でも存在していた。

全身骨 X 線撮影：上記に加え，左上腕骨遠位端の軽度の osteolytic な変化，第 8 胸椎の楔状変形

(図 3)，左坐骨枝の不整な変形(図 4)を認めた。頭蓋骨・肋骨は正常であった。

全身骨シンチグラフィー： ^{99m}Tc によるシンチグラフィーでは，上記の骨病変部，及び右腸骨に hot area が認められた(図 5)。

脛骨生検組織所見：病巣は白色～灰白色，弾性硬，比較的境界鮮明な径 3～4 cm の腫瘤であった。切除した腫瘤切片の病理組織光顕像では，一核または多核の組織球性細胞が増殖しており，一部に好中球，好酸球の浸潤を認めた。

皮膚生検組織像：左上腕伸側の発疹部では，真皮を中心に組織球性細胞の増殖が認められたが，

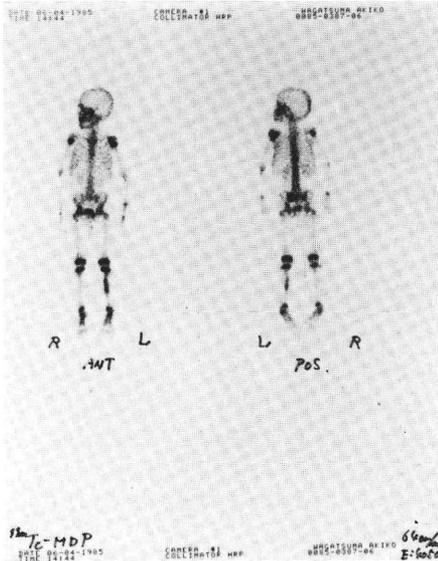


図5.

多核のものは少なく、好酸球の浸潤は軽度であった。

以上より、骨格系及び皮膚を侵した Histiocytosis X と診断された。

4月13日頃より、両側頸部リンパ節腫張（小指頭大～母指頭大）を触知するようになり、原病のリンパ節への浸潤が疑われた。

治療：Lahey's score³⁾ (表3) を用いると本症例は2点、Sidney Farber Cancer Institute による Staging⁴⁾ (表4) では Stage I で、予後は良好と思われたが、複数臓器が侵襲されていること、骨病変も多発性であること、皮膚病変のような組織球性細胞の多い組織像の場合、より多くの臓器に浸潤する傾向があることを考慮して、化学療法を施行することとした。治療計画は Bökkerink & de Vaan のプロトコル⁵⁾ (表5) に従い、Prednisolone 40mg/m²/day 経口、及び Vincristine 2mg/m²/week の静注による寛解導入を4月15日より開始した。

治療後経過：X線上、(1) 左下腿の病巣は、5月27日には診断時よりも拡大した泡沫状の骨透亮像が見られたが、8月20日には骨皮質の再建が認められ、透亮部は均質となり著明に縮小(図5)、(2) 左肩甲骨及び左坐骨の病巣は診断時と著変な

表3. Lahey's score³⁾

involved organs	score
1. skin	1
2. liver	1
3. spleen	1
4. lung	1
5. pituitary	1
6. skeleton	1
7. significant auemia (Hb <10.5g/dl) and/or abnormality in the WBC count (<3,000/mm ³ or >14,000/mm ³)	1
8. thrombocytopenia (<200,000/mm ³) and/or henorrhagr cutaneous lesions	1
maximmm	8

表4. Sidney Farber Cancer Institute Staging⁴⁾

Facfor	Points assigned
Age :	
>2 years	0
<2 years	1
Extent of disease :	
<4 organs	0
>4 organs	1
Organ dysfunction :	
No	0
Yes	1

Stage	Total Points
I	0
II	1
III	2
IV	3

く、(3) 第8胸椎は診断時から徐々に扁平化が進み、8月20の時点では本症に特徴的とされる Vertebra plana の状態を呈している(図6)。

左下腿の腫張、疼痛は4月18日頃より消失し、頸部リンパ節腫張は5月10日頃より消失、独歩可能となった。皮膚発疹も緩徐な消退傾向を示した。患児は6月16日元気に退院し、現在も外来で治療を続けている。

表 5. 化学療法プロトコール

Patients of stages II and III		
Induction	Vincristine	2.0mg/m ² /week × 6
	Prednisolone	40mg/m ² /day, 6 weeks
Maintenance	6-Mercaptopurine	50mg/m ² /day, 5 weeks
	Methotrexate	30mg/m ² /week × 5
Consolidation	Same as induction therapy given for 2 weeks every 5 weeks	
Duration	12 months after remission	
Patients of stage IV		
Induction	Vincristine	2.0mg/m ² /week (day 1) × 6
	Methotrexate	30mg/m ² /week (day 2) × 6
	Cyclophosphamide	200mg/m ² /week (day 4) × 6
	Prednisolone	40mg/m ² /day, 6 weeks
Maintenance	6-Mercaptopurine	50mg/m ² /day, 5 weeks
	Methotrexate	30mg/m ² /day, 5 weeks
	Cyclophosphamide	200mg/m ² /week × 5
Consolidation	Same as induction therapy given for 2 weeks every 5 weeks	
Duration	12 months after remission	



図 6.

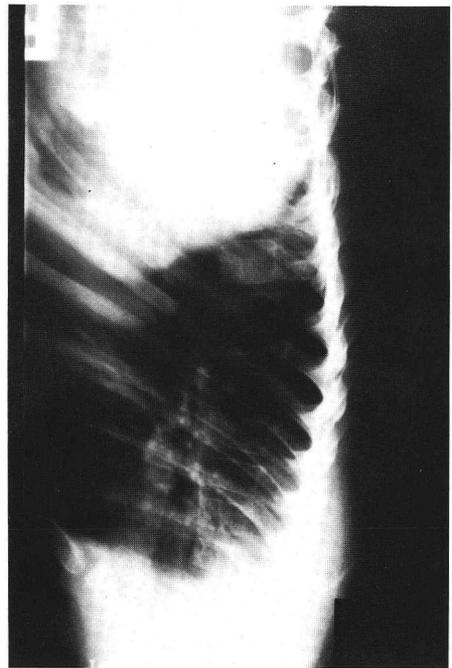


図 7.

考 察

Histiocytosis X という疾患名は、おのおの独立疾患とされていた Letterer-Siwe 病, Hand-Schüller-Christian 病, 好酸球性肉芽腫の三疾患を, 組織球性細胞の増殖という点で共通な一つの疾患単位として, 1953 年に Lichtenstein²⁾ が提唱したものである。上記三病型の間には臨床的・病理学的な境界領域があり, 臨床上中間的な症例, あるいは経時的に病型間の移行を示す症例も見られ⁷⁾, これらを明確に分類するのは困難なことから, 全体を Histiocytosis X として一括して扱う意見が広く支持されてきている。

一方, 本疾患の臨床経過は, 悪性の転帰をたどる症例, 抗生剤に反応を示す症例, 自然に寛解に向かう症例と多彩である。また組織像からみても, 単一な組織球性細胞の増殖を呈し腫瘍性病因を思わせるものから, 形質細胞・好酸球・線維芽細胞等を混じ炎症性変化と考えられるものまで多様であり, 病因論的に単一の疾患とは考えにくいとの意見も少なくない。

さて, 現在広く用いられている Lahey's score は, 浸潤臓器の範囲から予後を推測出来るとしたものであり, 表 3 に挙げた臓器が多数侵襲された症例, 中でも肺, 肝, 骨髄の機能不全を呈した症例は予後が不良とされている。発症年齢に関しては, 幼若なものほど臓器侵襲が広汎にわたる傾向があり, 予後も不良としている。とりわけ乳児例では, 急性に経過し不幸な転帰をとるものが多いと報告している⁵⁾。更に Lahey は, 組織学的所見と予後の関係は, Histiocyte 以外の細胞成分や壊死・線維化が見られないもの, 巨細胞が少ないもの, 核の変形が見られるものは予後不良の傾向があるとしている⁵⁾。

我々の症例は 4 歳に達しており, Lahey's score は 2 点と低く, 肺・肝・骨髄の機能は正常であった。骨病変の組織像でも多様な細胞成分が見られたことから, 予後は比較的良好であると予想され

るが, 皮膚病変の組織像では組織球性細胞が優勢であり, より悪性の経過に転じる可能性も否定できない。

本疾患の治療は, 骨病変のみの場合には経過観察や外科療法・放射線療法, 複数臓器が侵されている場合には化学療法を施行するのが一般的である¹⁾。化学療法については多くの試みがなされているが, 標準化されたものはない。これらの成績を比較してみると, Vinblastine あるいは Vincristine と Predonisolone の併用療法が高い寛解率を示している¹⁾。

我々の症例は, 骨病変が多発性で外科療法や放射線療法の適用が困難であり, 皮膚にも浸潤していたため Vincristine + Predonisolone の併用療法を施行した。治療開始後の回復は緩徐ながら順調で, 新たな病巣の出現もなく, 重篤な副作用も認められないことから, 治療は適切であったと思われる。

結 語

多発性骨病変と皮膚への浸潤を呈した Histiocytosis X の一例を報告した。疾患概念の確立されていない比較的稀な疾患を迅速に診断し, 適切な治療方針を選択することの重要性を学ばされる症例であった。

文 献

- 1) Lanzkowsky, P.: Pediatric Oncology, Mc Graw Hill, New York, 1983.
- 2) Lichtenstein, L.: Arch. Pathol. **56**, 84, 1953.
- 3) Lahey, M.E.: J. Pediatr., **60**, 664, 1962.
- 4) Sidney Farber Cancer Institute: Unique Malignancies, **3** 3, 1981.
- 5) Lahey, M.E.: J. Pediatr., **87**, 184, 1975.
- 6) Bokkerink, J.P.M., de Vaan, G.A.M.: Eur. J. Pediatr., **135**, 129, 1980.
- 7) 沢井, 他: 小児科, **20**, 1393, 1979.

(昭和 60 年 10 月 7 日 受理)