

●症 例

非典型的画像所見を呈し診断に苦慮した肺ランゲルハンス細胞組織球症の1例

荒井 直樹 野中 水 沼田 岳士
太田 恭子 箭内 英俊 遠藤 健夫

要旨：症例は65歳，男性。20本/日×45年の喫煙者。咳嗽を契機に近医を受診し，胸部CTで両肺に多発する結節影を指摘された。転移性肺腫瘍が疑われPET-CTを施行したが異常集積はなく，経気管支肺生検でも確定診断が得られず，胸腔鏡下肺生検を施行した。病理組織所見より肺ランゲルハンス細胞組織球症と診断した。胸部CT所見では明らかな囊胞性変化はみられず，肺ランゲルハンス細胞組織球症としては非典型的所見であった。多発性結節影の鑑別として，今後肺ランゲルハンス細胞組織球症を考慮する必要があると考えられた。

キーワード：肺ランゲルハンス細胞組織球症，多発性結節影，喫煙，気管支肺胞洗浄液
Pulmonary Langerhans cell histiocytosis, Multiple nodular shadow, Smoking,
Bronchoalveolar lavage fluid (BALF)

緒 言

ランゲルハンス細胞組織球症 (Langerhans cell histiocytosis: LCH) は，組織学的にランゲルハンス細胞の増殖と臓器浸潤を特徴とする原因不明の疾患である。肺ランゲルハンス細胞組織球症 (pulmonary Langerhans cell histiocytosis: PLCH) は肺病変を主体にする場合の呼称であり，主に喫煙成人にみられ，病態に喫煙が関連することが示唆されている¹⁾²⁾。胸部X線写真では上中肺野優位に粒状影，網状影，囊胞陰影を認めることが多い。また高分解能CT (HRCT) では，上中肺優位の小葉中心性粒状・結節影と囊胞性陰影が典型的であり³⁾，全肺野に多発性結節影のみを呈する例はまれである。今回我々は，全肺野に多発する結節影のみを呈するPLCHを経験したので，文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：65歳，男性。

主訴：咳嗽。

既往歴：高血圧症，脂質異常症，高尿酸血症，胃食道逆流症。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙20本/日×45年。機会飲酒。粉塵吸入歴なし。

現病歴：定期的に胸部X線は受けていなかった。2014年4月初旬に乾性咳嗽が出現し，近医にて感冒と診断され抗菌薬等にて加療するも改善しなかった。そのため4月中旬に近医で行った胸部X線撮影では異常陰影はみられなかったが，胸部CTでは異常陰影を指摘され，精査目的にて同年6月に当科を紹介受診した。乾性咳嗽以外には特に症状は認めなかった。

入院時身体所見：身長169cm，体重63.9kg，意識清明，体温36.3℃，血圧140/92mmHg，脈拍81/min・整，経皮的動脈血酸素飽和度98% (室内気)，呼吸数16/min，貧血・黄疸を認めず，皮疹なし，表在リンパ節を触知せず，呼吸音清，心音純，腹部異常所見なし，神経学的な異常所見なし。

入院時検査所見 (表1)：血液検査では，ASTが軽度上昇を認める以外特に異常は認めなかった。肺機能検査では特に異常はなかった。

画像所見：胸部X線写真 (図1) では，明らかな異常陰影はみられず。胸部HRCT (図2) では，両側に多発する比較的辺縁が明瞭な粒状影，結節影を認めた。それぞれの大きさは2~10mm大で大小不同であり，全肺野に合計四十数個認めた。縦隔肺門リンパ節腫大は認めなかった。PET-CTでは明らかなFDGの異常集積を認めなかった。

入院後臨床経過：気管支鏡検査を施行したが，肉眼的

連絡先：荒井 直樹
〒311-3192 茨城県東茨城郡茨城町桜の郷280
国立病院機構水戸医療センター呼吸器科
(E-mail: snki7788@gmail.com)

(Received 21 Jun 2016/Accepted 24 Nov 2016)

表 1 入院時血液検査所見および呼吸機能検査所見

Peripheral blood		Biochemistry		Serology	
WBC	5,100/ μ l	TP	7.7 g/dl	CRP	0.06 mg/dl
Neut	63.9%	Alb	4.81 g/d	SCC	<0.5 ng/ml
Eos	2.0%	AST	42 IU/L	CYFRA	<0.1 ng/ml
Lym	27.5%	ALT	41 IU/L	CEA	1.1 ng/ml
Mon	6.4%	LDH	176 IU/L	NSE	8.5 ng/ml
Bas	0.2%	ALP	242 IU/L	クリプトコッカス抗原	陰性
RBC	450×10^4 / μ l	T-Bil	0.5 mg/dl	Pulmonary function test	
Hb	13.8 g/dl	AMY	67 IU/L	VC	3.65 L
Plt	20.8×10^4 / μ l	BUN	13.1 mg/dl	%VC	105.8%
		Cr	0.74 mg/dl	FEV ₁	2.81 L
		Glu	90 mg/dl	FEV ₁ /FVC	78.9%
		Na	139 mEq/L		
		K	4.0 mEq/L		
		Cl	102 mEq/L		
		Ca	9.5 mg/dl		



図 1 胸部 X 線写真 (初診時). 明らかな異常陰影はみられなかった.

に気管支内腔に明らかな異常所見を認めなかった. また右 B5a の気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid: BALF) の細胞診, 一般細菌培養, 抗酸菌塗抹・培養はすべて陰性であり, 右 B2b, 右 B3a の経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy: TBLB) では有意な所見は得られなかった. 気管支鏡検査では確定診断が得られず, 右肺 S1, S10 の胸腔鏡下部分切除術を施行した.

病理組織所見: 6 mm 大の比較的境界明瞭な結節性病変が胸膜に接してみられた (図 3a). 結節性病変を強拡大で見ると, 好酸球と淡明な細胞質でくびれた核を有する組織球系細胞からなる顕微鏡的結節性病変を認めた (図 3b). 免疫染色で CD1a 陽性細胞を認めた (図 3c). 以上の所見より PLCH と診断した.

診断後より禁煙指導を行い, 禁煙のみで経過観察した. 禁煙 7ヶ月後の胸部 CT では両肺の多発性結節影は消失または縮小し, 新たな陰影の出現は認めなかった

(図 4). また乾性咳嗽は自然に消失した.

考 察

2008 年の PLCH の 42 例の全国調査では⁴⁾, 診断時平均年齢 34 歳, 男性 23 名 (54.8%), 女性 19 名 (45.2%) と男性に多く, 41 名 (97.6%) に喫煙歴を認めた. その他の報告でも⁵⁾⁶⁾90% 以上に喫煙歴を認めており, 発症と喫煙との関係が推定されている. また本症例の年齢は 65 歳であり, PLCH の好発年齢に比べると比較的高齢発症であると考えられた. ただし最近では高齢者の報告も増加している⁷⁾.

画像所見において, 胸部単純 X 線写真では粒状影, 網状影, 嚢胞陰影が上中肺野優位に分布することが多いが, 進行例では全肺野に分布することもある⁸⁾. HRCT 所見の特徴は, 10 mm 以下の嚢胞性病変と小葉中心性の小結節影である. また画像は病期により変化し, 初期は小葉中心性の小結節影優位であり, 一部に空洞形成を認める. その後, 壁の厚い嚢胞形成, 壁の薄い嚢胞形成, 気腫性変化, 線維化の順に進行する⁹⁾. 画像での初期にみられる結節影は細気管支周囲の肉芽腫を反映し, 小葉中心性分布を示すと考えられている⁹⁾. 本症例では, 直径 2~10 mm の大小不同の境界明瞭な結節が全肺野に合計四十数個分布していた. さらに結節は明らかな小葉中心性ではなかった. 空洞を伴わない結節のみであり, 嚢胞や気腫性変化を伴わずに全肺野に分布しており, PLCH として非典型的所見を呈していた. 埴淵らの報告では¹⁰⁾, 結節の直径が大きくなるにつれ小葉構造との関係が不明瞭になり, 直径 1 cm 以上の結節では小葉構造と無関係に存在していた. 本症例は直径 1 cm 以下であるが, 小葉構造との関連が不明瞭であった. 年齢と画像所見の関連において, 山本らは⁷⁾, 20 歳代, 30 歳代の若年層では,

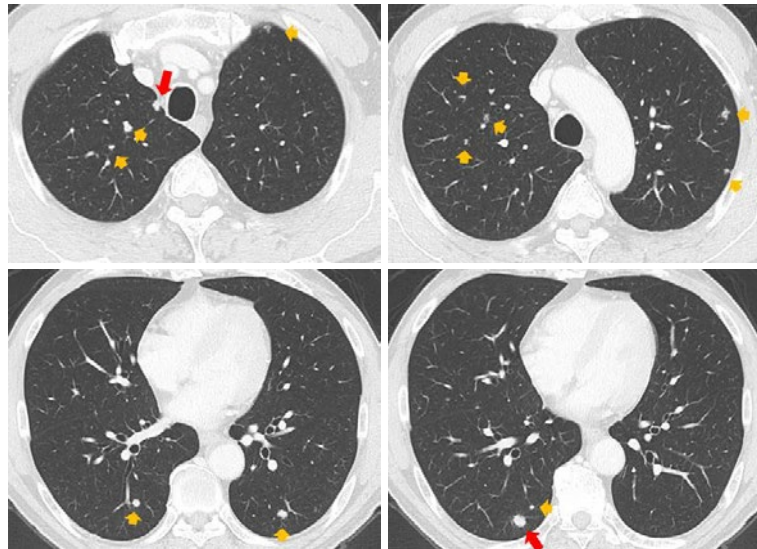


図2 胸部HRCT (初診時). 両側に多発する比較的辺縁が明瞭な結節影を認めた (矢印). 結節の大きさは大小不同であった. 縦隔肺門リンパ節腫大は認めなかった. 右S1, S10の結節の一部について, 胸腔鏡下にて部分切除術を施行した (赤矢印).

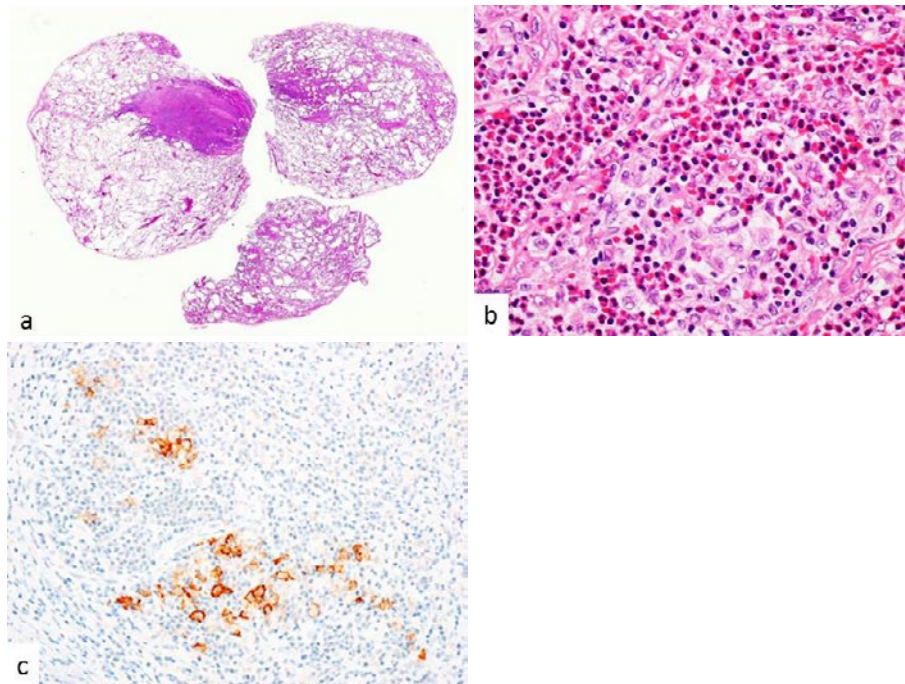


図3 胸腔鏡下肺生検で採取した肺組織像. (a) 6 mm 大の比較的境界明瞭な結節性病変が胸膜に接してみられた [hematoxylin-eosin (HE) 染色, ルーベ像]. (b) 好酸球と淡明な細胞質でくびれた核を有する組織球系細胞からなる顕微鏡的結節性病変を認めた (HE 染色, $\times 40$). (c) CD1a 陽性細胞を認めた (免疫染色, $\times 20$).

進展期にあたる嚢胞状陰影を呈する症例が多く, 一方50歳代, 60歳代の高齢層では, 結節影というPLCHの初期病変が多いと報告している. その原因についてはまだ明らかではない.

PLCHの確定診断については, 病理組織学的にランゲルハンス細胞肉芽腫を証明する. そのためには開胸や胸腔鏡下肺生検が必要とされているが, 気管支肺胞洗浄(BAL)においてランゲルハンス細胞に特異的な表面抗

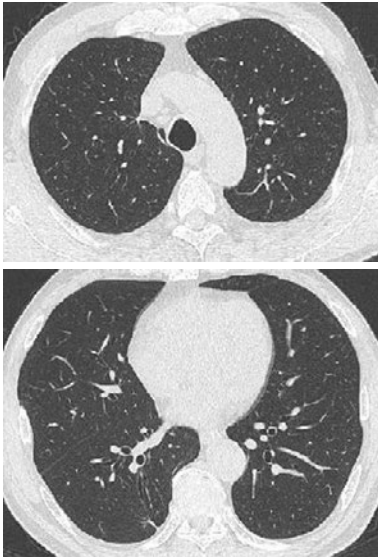


図 4 胸部 HRCT (禁煙 7ヶ月後). 両肺の多発性結節影は消失または縮小し, 新たな陰影の出現は認めなかった.

原である CD1a 陽性細胞の比率が 5% 以上の場合, 診断に有用と報告されている¹¹⁾. しかし本症例では, BALF 中の CD1a 陽性細胞を検索しえなかった.

PLCH の経過としては自然軽快するものから呼吸不全に至るものまで幅広い. ただ喫煙者には禁煙により改善がみられ, 治療としては禁煙が最も重要である¹²⁾. 本症例も禁煙のみで経過観察し, 自覚症状, 画像の改善を認めた.

本症例では, 大小不同の結節が全肺野に明らかな小葉中心性分布を示さず, PLCH としては非典型的画像所見を呈していた. 多発性結節影の鑑別診断として転移性肺腫瘍, 粟粒結核や真菌感染症, 多発性過誤腫が鑑別に挙げられた. もし画像所見より PLCH を疑っていたら, BALF の免疫染色で CD1a 陽性細胞の検索や禁煙による経過観察で, より非侵襲的に PLCH が診断できた可能性がある. それゆえ, 今後多発性結節影の鑑別として, PLCH を考慮する必要があると考えられた.

本症例の要旨は, 第 216 回日本呼吸器学会関東地方会 (2015 年 9 月, 前橋) において報告した.

謝辞: 本症例の病理診断についてご教示いただきました埼

玉県立循環器・呼吸器病センター病理診断科の河端美則先生に深謝いたします.

著者の COI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特に申告なし.

引用文献

- 1) Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur Respir J* 2006; 27: 1272-85.
- 2) Vassallo R, et al. Pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1969-78.
- 3) Brauner MW, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: evolution of lesions on CT scans. *Radiology* 1997; 204: 497-502.
- 4) 藤本圭作, 他. 若年発症 COPD (若年性肺気腫), 肺ランゲルハンス細胞ヒスチオサイトーシス (ヒスチオサイトーシス X), 肺低換気症候群に関する全国疫学調査. 平成 18 年度厚生労働省科学研究費補助難治性疾患克服研究事業報告書. 2008: 41-2.
- 5) Vassallo R, et al. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis in adults. *N Engl J Med* 2002; 346: 484-90.
- 6) Canuet M, et al. Correlation between high-resolution computed tomography findings and lung function in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Respiration* 2007; 74: 640-6.
- 7) 山本典子, 他. 72 歳で発症した肺好酸球性肉芽腫症の 1 例. *日呼吸会誌* 2002; 40: 316-20.
- 8) 巽浩一郎. 肺好酸球性肉芽腫症の臨床疫学的検討. *日胸疾患会誌* 2002; 61: 478-88.
- 9) Brauner MW, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: evolution of lesions on CT scans. *Radiology* 1997; 204: 497-502.
- 10) 埴淵昌毅, 他. 一部に空洞を伴う多発性結節性陰影を呈した肺好酸球性肉芽腫の 2 例. *日呼吸会誌* 2002; 40: 984-8.
- 11) Auersward U, et al. Value of CD-1-positive cells in bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of pulmonary histiocytosis X. *Lung* 1991; 169: 305-9.
- 12) Mogulkoc N, et al. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis: radiologic resolution following smoking cessation. *Chest* 1999; 115: 1452-5.

Abstract**A case of pulmonary Langerhans cell histiocytosis with difficult diagnosis resulting from atypical radiographic findings**

Naoki Arai, Mizu Nonaka, Takeshi Numata, Kyoko Ota, Hidetoshi Yanai and Takeo Endo
Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization, Mito Medical Center

A 65-year-old man who had smoked 45 packs of cigarettes per year consulted a doctor for treatment of cough. Chest computed tomography (CT) revealed multiple nodular shadows in both lungs. We performed positron emission tomography CT (PET-CT) because of a suspected malignant tumor. Furthermore, a transbronchial lung biopsy was performed, but a diagnosis could not be made. Therefore video-assisted thoracoscopic surgery was performed to aid a definitive diagnosis. The histopathological features of the biopsy sample were consistent with pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Distinct cystic changes were not observed on the chest CT, which was an atypical finding for a case of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Therefore, pulmonary Langerhans cell histiocytosis should be considered in the differential diagnosis of multiple nodular shadows.