

## ●症 例

## 喫煙再開後の発症が疑われた肺ランゲルハンス細胞組織球症の1例

渡邊 洋美<sup>a</sup> 久保 寿夫<sup>b</sup> 田端 雅弘<sup>b</sup>  
妹尾 賢<sup>a</sup> 秦 雄介<sup>a</sup> 木浦 勝行<sup>a</sup>

要旨：68歳，男性。45年間の喫煙歴があったが，2012年の舌癌に対する手術後は禁煙していた。2014年12月より乾性咳嗽が出現し，2015年2月の単純CTで両肺野に多発する結節影を指摘された。舌癌の肺転移が疑われたが，CTガイド下肺生検の結果，肺ランゲルハンス細胞組織球症と診断された。診断後に喫煙を再開していたことが判明し，禁煙で軽快した。成人の肺ランゲルハンス細胞組織球症は喫煙との関連が深く，初回喫煙時に発症することが多いが，喫煙再開後の発症が疑われた症例を経験した。

キーワード：肺ランゲルハンス細胞組織球症，喫煙再開

Pulmonary Langerhans cell histiocytosis, smoking resumption

## 緒 言

肺ランゲルハンス細胞組織球症 (pulmonary Langerhans cell histiocytosis : PLCH) は，初回喫煙時に発症することが多く，好発年齢は若年齢が多い。今回，舌癌術後経過中に発症した多発結節影に対して生検を施行し，喫煙再開後の発症が疑われたPLCHの症例を経験した。喫煙再開に伴い発症した報告例はなく，貴重な症例であると考えられたため報告する。

## 症 例

患者：68歳，男性。

主訴：咳嗽。

既往歴：高血圧症，脂質異常症。

家族歴：父 胃癌，母 大腸癌。

職業歴：公務員 (図面作成，学校勤務)，粉塵曝露歴なし。

喫煙歴：20～65歳，67歳～ (2012年10月まで20本/日。2014年12月から以前と同じ銘柄を5本/日)。

現病歴：2012年10月に右側舌扁平上皮癌に対し，舌部分切除，リンパ節郭清術を受けた (pT3N0M0 Stage III)。2012年9月のpositron emission tomography-computed tomography (PET-CT) では，肺野に明らか

な異常は指摘されなかった。術後テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム (tegafur-gimeracil-oteracil potassium : S-1) を1年間内服し，経過観察されていた。2014年12月の単純CTでも明らかな異常所見は認められなかった (図1A) が，同時期より初めて乾性咳嗽を自覚するようになり，徐々に増悪傾向にあった。2015年2月の胸部X線写真，単純CTで両肺野に多発する結節影が出現し，当科紹介となった。

入院時現症：身長164.7cm，体重64.5kg，体温36.1℃，血圧113/82mmHg，脈拍71/min・整，経皮的動脈血酸素飽和度99% (室内気)，眼球結膜黄疸なし，眼瞼結膜貧血なし，呼吸音ラ音なし，心音雑音なし，腹部平坦軟，圧痛なし，表在リンパ節触知せず，皮疹なし。

検査所見：末梢血液検査では，白血球数8,800/μl，好中球71.0%，CRP 0.14mg/dl，β-Dグルカン陰性，クリプトコックス抗原陰性であり，感染を示唆する所見は認めなかった。また，CEA 1.89ng/ml，SCC 抗原1.1ng/mlと正常範囲内であった。

画像所見：胸部X線写真では，両肺野に多発する結節影を認めた (図2)。胸部単純CTでも，粒状影，多発結節影を認め，一部空洞を有していた (図1B)。PET-CTでは両上葉の結節に集積を認め，左S3結節ではstandardized uptake value max 5.3の集積を認めた。骨，肝臓を含め，肺以外に病変は認めなかった。

臨床経過：画像上，舌癌の再発や肺真菌症などを疑い，診断確定のためPET-CTにて集積を認めた左S3結節影に対してCTガイド下肺生検を施行した。病理所見は好酸球浸潤と淡明な細胞質を有するランゲルハンス細胞の集簇を認め，CD1a陽性，S-100陽性であり (図3)，PLCH，

連絡先：久保 寿夫

〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1

<sup>a</sup>岡山大学病院呼吸器・アレルギー内科

<sup>b</sup>同 腫瘍センター

(E-mail: t-kubo@cc.okayama-u.ac.jp)

(Received 5 Sep 2016/Accepted 3 Apr 2017)

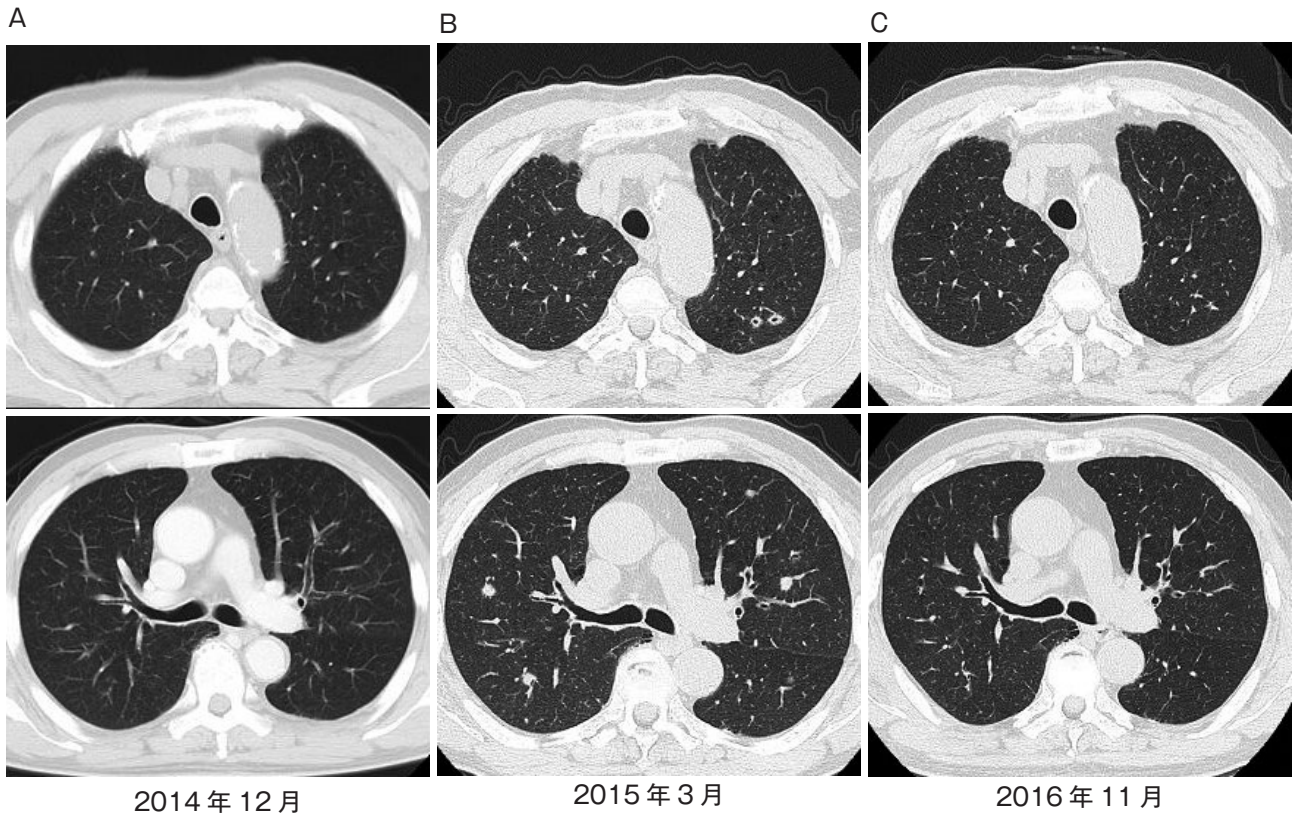


図1 胸部単純CT. (A) 発症前. 明らかな異常は認めない. (B) 発症時. 両肺に多発する粒状影, 結節影を認め, 一部空洞化を伴っている. (C) 禁煙後. 肺野の粒状影や結節影はほぼ消失.



図2 初診時胸部X線写真. 両肺野に多発する結節影を認める.

単一臓器多発型と診断した. 診断後, 患者に再度問診したところ2014年12月より喫煙を再開 (以前と同じ銘柄を1日5本程度) していたことが判明した. なお, 2007

年に退職しており, 今回発症時には明らかな受動喫煙はなかった. 禁煙指導を行い経過観察したところ, 禁煙1ヶ月後より結節影は縮小を認め, 禁煙5ヶ月後には咳嗽は消失した. 現在外来で経過観察中であるが, 明らかな再燃は認めていない (図1C).

## 考 察

今回, 舌癌術後経過中に発症した喫煙再開に起因すると考えられた, PLCH 症例を経験した. 本症例では, 禁煙前の2012年9月のPET-CTでは肺野に明らかな異常は認めず, 喫煙再開に伴い新たな結節影, 粒状影を認めたことから, 喫煙再開後に初めてPLCHを発症したと考えられた. しかし, 禁煙前の画像評価が高分解能CTで評価できておらず, 再燃の可能性も完全に否定はできない. PLCHの好発年齢は20~40歳代であり, 高齢でかつ喫煙再開後に発症した症例報告はない. 喫煙再開時のPLCH発症については, さらなる症例集積が必要と考えられる.

PLCHは, 肺およびその他の臓器におけるランゲルハンス細胞と炎症細胞の集簇による肉芽腫形成を特徴とする, 比較的まれな疾患である<sup>1)2)</sup>. 90%以上が喫煙者での発症であり (表1)<sup>3)~7)</sup>, 成人での発症が多い.

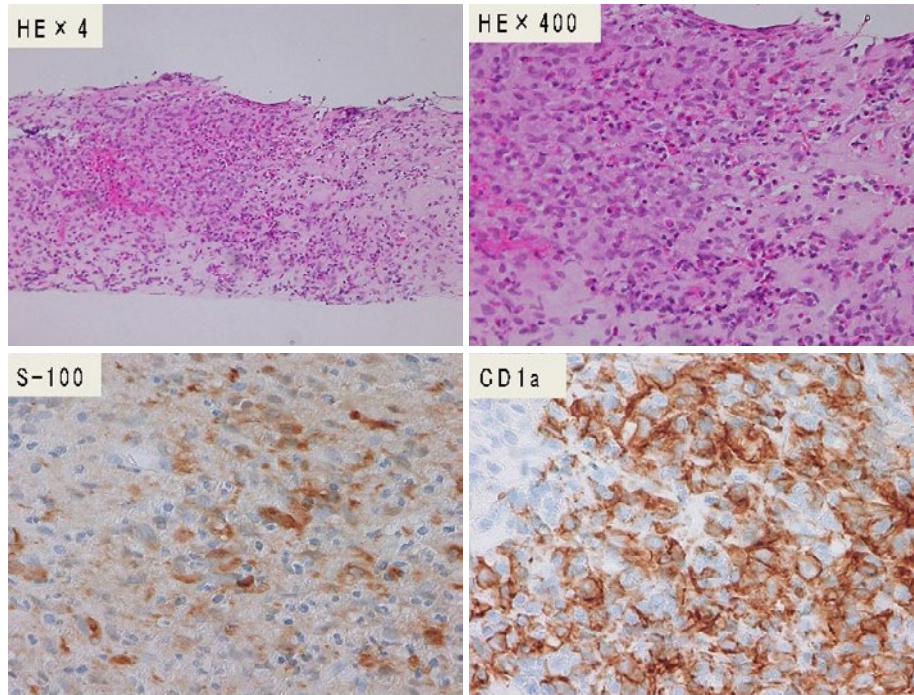


図3 病理組織所見。好酸球浸潤と淡明な細胞質を有するランゲルハンス細胞の集簇を認め、CD1a, S-100 陽性である。

表1 PLCH 症例のまとめ

	Vassallo ら <sup>3)</sup>	Aydoğdu ら <sup>4)</sup>	Tazi ら <sup>5)</sup>	Elia ら <sup>6)</sup>	Li ら <sup>7)</sup>
症例数	102	11	58	40	14
年齢 (歳, 平均)	40.3 ± 13.0	32.7	35.6 ± 10.8	40 ± 14.4	42.8 ± 13.7
性別 (男性/女性)	40/62	5/6	27/31	18/22	11/3
喫煙歴 (%)					
Current	67.6	81.8	96.6	47.5	85.7
Previous	27.4		3.4	52.5	
None	3.9	18.2	0	0	14.3
Unknown	1.0	0	0	0	0
喫煙本数 (pack-years)	27.2 ± 21.7	17.6	21 ± 17	25 ± 15	18.9 ± 14.8
画像 (%)					
結節	69.0	54.5	-	22.5	50.0
嚢胞	37.9	81.8	-	62.5	42.9
結節 + 嚢胞	13.8		-	15.0	

PLCH の発症機序については不明な点が多く、タバコ中の tobacco glycoprotein により IL-2 の産生が抑制され、ランゲルハンス細胞の肺における局所的な増殖を促進するという報告もある<sup>8)</sup>。また、PLCH は非腫瘍性であることが多いと考えられていたが、BRAF 遺伝子変異による腫瘍性増殖が病因であった症例も報告されている<sup>9)</sup>。本症例では、肺のみに病変を認め、生検組織の BRAF V600E 遺伝子変異も陰性であったこと、禁煙のみで改善を認めたことから、非腫瘍性の病態であったと考えられた。PLCH がすべての喫煙者で発症するわけではなく、

その発症にはタバコ中の原因物質のみならず、宿主側の要因も大きく関与すると考えられる。本症例においては、再喫煙時のタバコの銘柄は変わっておらず、化学療法に伴う免疫能の変化などから宿主側の因子に変化が生じ、発病に寄与した可能性が考えられた。

また、本症例においては画像上、舌癌の肺転移との鑑別を要した。PLCH の画像所見は充実性結節、空洞性結節、壁の厚い嚢胞、壁の薄い嚢胞、嚢胞の癒合、気腫病変、線維化病変など多彩な像を呈する<sup>10)</sup>。舌癌の肺転移の画像には空洞を呈する報告例もあり<sup>11)12)</sup>、本症例でも

鑑別は困難であった。また、PET-CTでは、多発結節病変にはFDG集積を認めるが、空洞病変にはFDG集積が乏しいと報告されている<sup>13)</sup>。本症例でも結節病変に対しては集積を認めたが、空洞病変には集積は認めず、PLCHとして矛盾ないものと考えられた。PLCHの多くは、外科的生検や気管支鏡検査によって診断される。経気管支肺生検 (transbronchial biopsy : TBLB) の診断率は10~40%であり<sup>14)15)</sup>、気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage : BAL) 中のCD1a陽性ランゲルハンス細胞の割合 (5%以上) も診断的価値があるとされている<sup>14)</sup>。今回の症例では、舌癌の肺転移の可能性を第一に考えCTガイド下生検を選択したが、PLCHは自然経過において10~20%で気胸の発症を認める疾患であるため、PLCHが疑われる症例に対してはまずは気管支鏡検査が勧められる。

舌癌の経過中に発症した多発結節影に対し生検を行い、PLCHと診断しえた症例を経験した。PLCHは若年の喫煙者での発症が多いとされているが、高齢での発症や再喫煙を契機とした症例が見逃されている可能性がある。PLCHはまれな疾患とされているが、画像所見や臨床経過についても無症状で経過する場合や数ヶ月で呼吸不全に至る場合などさまざまであり、多様性に富んだ疾患である。多発結節影を認めた場合には鑑別疾患に挙げ、現在の喫煙状況など詳細に問診をとる必要があると考えられた。本症例では、喫煙再開については当科初診時の問診ではわからず、診断後に問診を再度行ったところ判明した。詳細な問診が重要であることを再認識させられる教訓的な症例と考えられた。

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) Vassallo R, et al. Pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1969-78.
- 2) Anja C, et al. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis: An Update From the Pathologists' Perspec-

- 3) Vassallo R, et al. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis in adults. *N Engl J Med* 2002; 346: 484-90.
- 4) Aydoğdu K, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis; characteristics of 11 cases. *Tuberk Toraks* 2013; 61: 333-41.
- 5) Tazi A, et al. The natural history of adult pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a prospective multicentre study. *Orphanet J Rare Dis* 2015; 10: 30.
- 6) Elia D, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a comprehensive analysis of 40 patients and literature review. *Eur J Intern Med* 2015; 26: 351-6.
- 7) Li CW, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: analysis of 14 patients and literature review. *J Thorac Dis.* 2016; 8: 1283-9.
- 8) Youkeles LH, et al. Decreased tobacco-glycoprotein induced lymphocyte proliferation in vitro in pulmonary eosinophilic granuloma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 145-50.
- 9) Hyman DM, et al. Vemurafenib in Multiple Nonmelanoma Cancers with BRAF V600 Mutations. *N Engl J Med* 2015; 373: 726-36.
- 10) 松尾 潔, 他. 禁煙にて短期間に改善し早期病変と考えられた肺ランゲルハンス細胞組織球症の1例. *気管支学* 2009; 31: 288-92.
- 11) Seo JB, et al. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographics* 2001; 21: 403-17.
- 12) 内藤隆志, 他. 口腔領域原発転移性肺腫瘍の7例. *癌の臨* 1998; 13: 1639-42.
- 13) Krajicek BJ, et al. Abnormal fluorodeoxyglucose PET in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Chest* 2009; 135: 1542-9.
- 14) Harari S, et al. Bronchoscopic diagnosis of Langerhans cell histiocytosis and lymphangioleiomyomatosis. *Respir Med* 2012; 106: 1286-92.
- 15) Torre O, et al. The diagnosis of cystic lung diseases: a role for bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy? *Respir Med* 2010; 104 (Suppl 1): S81-5.

**Abstract**

**Case report: Pulmonary Langerhans cell histiocytosis suspected to be appeared after resumption of smoking**

Hiroimi Watanabe<sup>a</sup>, Toshio Kubo<sup>b</sup>, Masahiro Tabata<sup>b</sup>, Satoru Senoo<sup>a</sup>,  
Yusuke Hata<sup>b</sup> and Katsuyuki Kiura<sup>a</sup>  
<sup>a</sup>Department of Allergy and Respiratory Medicine, Okayama University Hospital  
<sup>b</sup>Center for Clinical Oncology, Okayama University Hospital

A 68-year-old man who had smoked cigarettes for 45 years underwent surgical treatment for tongue cancer in 2012, after which he stopped smoking. Chest CT scans in Feb 2015 showed multiple nodules in both lungs. Although these nodules were suspected to be lung metastases from the tongue cancer, a CT-guided biopsy confirmed pulmonary Langerhans cell histiocytosis (PLCH). Further inquiry revealed that the patient had resumed smoking. He stopped smoking again, and the nodules disappeared. Adult PLCH is highly related to smoking, and most cases develop with initial cigarette use. We speculated that the patient had developed PLCH after he resumed smoking.