

## ロサイ-ドルフマン病（Rosai-Dorfmandisease: RDD）ってどんな病気？

（Ver.1 2025/1）

### 1. はじめに

ロサイ-ドルフマン病（Rosai-Dorfman disease: RDD）は、まれな「炎症性骨髄腫瘍」（「組織球症ってなに」を参照）です。1965年に Destombes が首のリンパ節の腫れと副鼻腔炎のある患者さんの病変を顕微鏡で見て報告したのが最初で、1969年に Rosai と Dorfman が同じ特徴のある患者さんをまとめ、この病気が知られるようになりました。なので、Rosai-Dorfman-Destombes 病とも呼ばれます。また、この病気の特徴を表した、「巨大リンパ節腫脹を伴う洞組織球症（Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy: SHML）」という病名で呼ばれることもあります。WHO 分類で「組織球性腫瘍および樹状細胞性腫瘍」に分類されています。

RDD は 20 歳前後の黒人に多く、米国では、患者さんの数は 20 万人 1 人ほどで年間 100 例ほどが新たに診断されると言われています。日本では、患者さんは少なく新たに診断される患者さんの数は年間に 10 例以下と考えられます。

### 2. 原因は何ですか？

LCH と同様に、骨髄の造血前駆細胞（白血球や赤血球、血小板の元になる細胞）に遺伝子変異が入り異常な組織球ができてしまうことが原因の一つと考えられ、約半数の患者さんに遺伝子変異が見つかります。変異の入る遺伝子は、MAPK 経路（「組織球症ってなに」を参照）の RAS と MEK1 [MAP2K1 と同義]が多くを占めます（図 1）。

自己免疫疾患（免疫の攻撃が自分に向いてしまう病気：全身性ループスエリテマトーデスなど）やリンパ腫、遺伝的な免疫疾患、リンパ腫などに合併することもあります。

### 3. 病型とその特徴（表 1）

#### 1) リンパ節型

RDD の 60%がこのタイプです。両側の首のリンパ節が腫れるのが特徴です。通常、痛みはありません。脇の下や足の付け根、胸の中のリンパ節が腫れることもあります。発熱や寝汗・体重減少を伴うことがあります。あちこちのリンパ節が腫れている場合には治りが悪いです。

#### 2) リンパ節外型

RDD の 40%がこのタイプです。皮膚、鼻腔、眼窩の病変が 10%ほど、骨の病変が 5-10%ほど、脳や脊髄の病変が 5%ほど、腎臓の病変が 4%ほど、肺の病変が 2%ほど、胃腸の病変が 1%ほどの患者さんにみられます。20%の患者さんには、複数の臓器に病変があり、病変のある臓器の数が多いと治りが悪くなります。

①皮膚の病変：痛みや痒みのない、黄色や赤色・茶色の結節や丘疹がゆっくりと大きくなります。体のどこにでもでき、複数みられることが多いです。リンパ節やほかの臓器の病変を伴わないことがほとんどです。

②鼻腔の病変：腫瘤によって鼻づまりや鼻血、鼻の変形がみられます。リンパ節病変を伴うことが多いです。リンパ節病変を伴うことが多いです。

③眼の病変：まぶたや結膜や涙腺、角膜などに腫瘤ができます。リンパ節病変を伴うことがあります。

④骨の病変：骨が溶けて、骨の痛みや骨折がみられます。リンパ節病変を伴うことが多いです。

⑤脳や脊髄の病変：頭痛やけいれん、手足のまひがおこります。脳や脊髄を包む硬膜から腫瘍が生じることが多いです。リンパ節病変を伴うことはまれです。

⑥腎臓の病変：腫瘍ができたたり腫れたりして血尿や蛋白尿が生じます。リンパ節病変を伴うことがあります。

⑦肺の病変：間質性肺炎や結節、胸水によって乾いた咳や呼吸困難が生じます。リンパ節病変を伴うことがほとんどです。

⑧胃腸の病変：盲腸や大腸が腫れて腹痛や便秘、血便が生じます。リンパ節病変を伴うことがほとんどです。

#### 4. 診断と検査

病変を見つけるには、CT や MRI 検査が有用で、FDG-PET/CT 検査を行うこともあります。血液検査では、白血球増多や炎症反応（CRP 上昇や赤沈亢進）、 $\gamma$ -グロブリン高値が見られます。

診断は、症状や検査や画像の所見、さらに病変の一部を採って顕微鏡でみる病理検査によりなされます。リンパ節は著しく腫大し、すごく拡張したリンパ洞内に S100・CD14・CD68・CD163 陽性、CD1a・CD207（ランゲリン）陰性の大型の組織球を多数認め、組織球の細胞質内に無傷のリンパ球などを取り込む細胞内細胞貫入現象（emperipolesis）が散見されれば、診断は確定します。

#### 5. 治療

病変の数が少ないリンパ節型や、皮膚病変のみの場合には、無治療で自然によくなくなります。多臓器病変がある例は、副腎皮質ステロイド療法や抗がん剤治療（ビンブラスチン/メソトレキセートやクラドリビン、クロファラビンなど）を行います。脳の腫瘍は可能なら手術で取り除きます。70%くらいの患者さんは症状が改善しますが、長期間にわたって症状の悪化と軽快を繰り返すこともあります。このような患者さんには、変異している遺伝子の働きを抑える分子標的療法が期待されます。日本では2023年に保険承認された「標準的な治療が困難な BRAF 遺伝子変異を有する進行・再発の組織球症に BRAF 阻害薬であるダブラフェニブ（dabrafenib）と MEK 阻害薬であるトラメチニブ（trametinib）の併用療法」がました。ステロイドや抗がん剤治療に反応しない BRAF<sup>V600E</sup> 変異のある患者さんには、この分子標的療法の有効性が期待できます。BRAF<sup>V600E</sup> 変異は RDD 患者さんの中ではかなり少ない（5%未満）ので、その恩恵を受ける患者さんは少数と思われます。RAS 変異や MEK1 変異のある患者さんは、MEK 阻害剤による分子標的療法が試みられます（保険適応外）。多臓器病変、特に肺や腎・消化管・肝病変のある例は命にかかわることがあります。全体で見ると 10%前後の患者さんが亡くなります。

#### 6. もっと知りたい方への参考文献

1. 佐藤亜紀, 坂本謙一, 森本 哲. 【血液症候群(第3版)-その他の血液疾患を含めて-】リンパ系の腫瘍 組織球性疾患 腫瘍性組織球症 その他の組織球症(若年性黄色肉芽腫症, エルドハイム・チェスター病, Rosai-Dorfman-Destombes 病などの non-LCH). 日本臨床.

2024: 別冊血液症候群 IV: 480-485.

2. Abla O, Jacobsen E, Picarsic J, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-Desombes disease. *Blood*. 2018; 131: 2877-2890.
3. Bruce-Brand C, Schneider JW, Schubert P. Rosai-Dorfman disease: an overview. *J Clin Pathol*. 2020 ;73: 697-705.
4. Goyal G, Ravindran A, Young JR, et al. Clinicopathological features, treatment approaches, and outcomes in Rosai-Dorfman disease. *Haematologica*. 2020; 105: 348-357.
5. Younes IE, Sokol L, Zhang L. Rosai-Dorfman Disease between Proliferation and Neoplasia. *Cancers (Basel)*. 2022; 14: 5271.

AMED 革新的がん医療実用化研究事業「組織球症の標準治療確立を目的としたレジストリおよびバイオレポジトリの構築」佐藤班

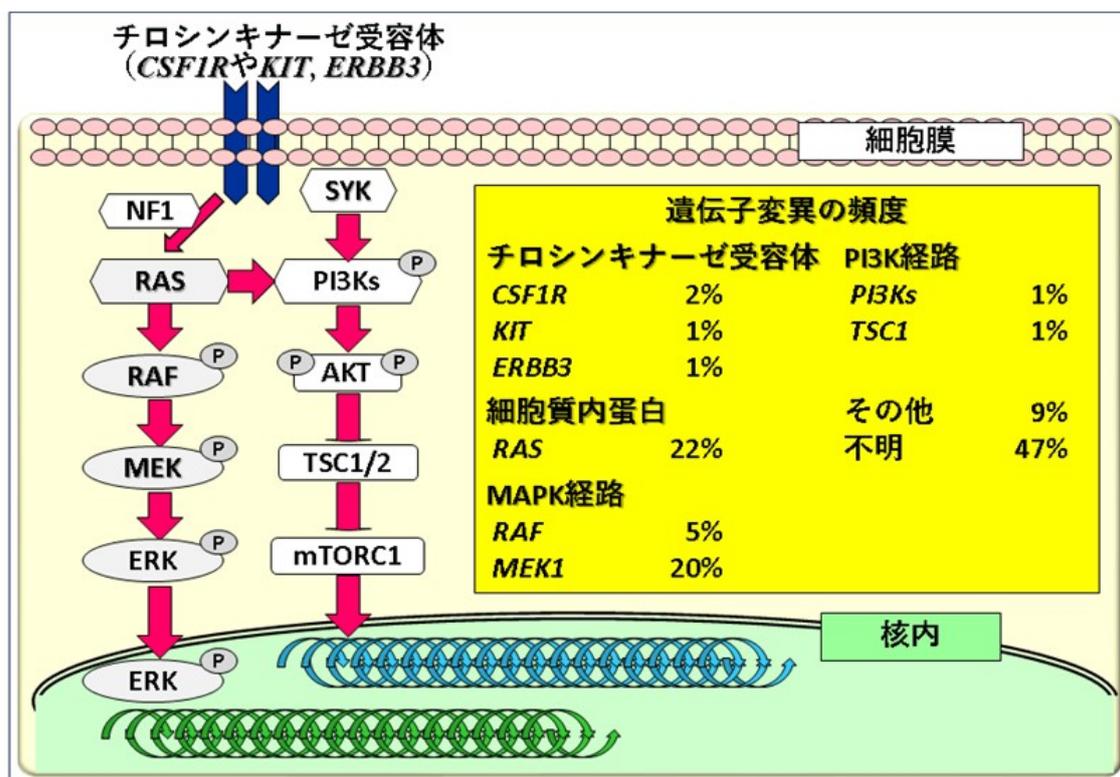


図1. RDD細胞における遺伝子変異の頻度

表 1. 病変部位と特徴

病型	病変部位	症状	リンパ節病変合併	治りやすさ
リンパ節型 (60%)	リンパ節	両側の首のリンパ節の痛みのない腫れ 胸の中・脇・足の付け根のリンパ節が腫れることもある 発熱・寝汗・体重減少を伴うことが多い	—	自然に治ることあり 病変が多いと治りにくい
	皮膚 (10%)	痛みや痒みのないプツプツ 複数できることが多い	まれ	自然に治ることあり
節外型 (40%) 半数に多臓器病変	鼻腔/副鼻腔 (10%)	鼻づまり、鼻血、鼻の変形	しばしば	治りやすい
	眼 (10%)	まぶた、結膜、涙腺、角膜などの腫瘍	ときどき	治りやすい
	骨 (5%)	骨が溶けて、手足の骨や背骨に痛み	しばしば	治りやすい
	脳/脊髄 (5%)	頭痛、けいれん、手足のまひ 硬膜から病変が生じることが多い	まれ	手術で採れば治る
	腎 (4%)	血尿、蛋白尿	ときどき	死亡率 40%
	肺 (2%)	咳、呼吸困難	ほとんど	死亡率 45%
	消化管 (1%)	腹痛、便秘、血便	ほとんど	死亡率 20%