

椎体LCHの診療ガイドライン(Vr.2011)

1. 緒言

骨は小児LCHにおける病変の好発部位である。Unifocal bone type (単骨型) は76%、Multifocal bone type (多骨型) は24% (Weitzman 2005) である。

小児の骨病変の中でも頭蓋病変 (40%) について脊椎病変 (18%) は多い (Weitzman 2005)。脊椎病変には椎体、椎弓根、椎弓、横突起など種々の病変がある。LCHの椎体病変の場合には好酸球肉芽腫 (eosinophilic granuloma) と一般的に呼ばれ、LCHの7-15%の頻度で発生する (Karagoz Guzey 2003)。LCHの椎体病変はVertebra plana (1925年Calveの報告以来、Calve扁平椎) として知られている。

2. 臨床症状

激痛を伴う。頸椎発症例では後弯変形から首を持ち上げられなくなり摂食困難となることもある。胸椎、腰椎発症例では背部痛や腰痛が強くなり立位および歩行困難となる。LCHが椎体後方硬膜外腔へ増大すると脊髄や馬尾を圧迫して神経症状を発症する。まれに脊柱側弯を呈するという報告もある (Wroble 1988)。頸椎後弯 (上杉ら、2011)、胸椎後弯を初期に呈しても数年の経過で椎体高を回復するので最終的に後弯変形を呈するものはない (Bollini 1991)。

3. 診断

単骨型で典型的な扁平椎を呈している場合には生検による病理診断は必要ないという報告もあるが (Robert 1987)、LCH扁平椎と誤診されて治療時期のおくれたEwing sarcomaの報告もある (Emir 1999, Kager 1999)。多くは骨生検による確定診断を勧める報告が多い。

単純X線写真像では、一般的にLCHの骨病変はOsteolytic lesion (骨透亮像) である。椎体病変では扁平椎が特徴的である。扁平化した椎体の頭尾側椎間板高は保たれる。

MRIでは、T1でhypointenseもしくはisointense、T2でhyperintenseである。Gadoliniumで均一に造影効果がみられる。

鑑別疾患として、骨髄炎、白血病、悪性リンパ腫、Ewing肉腫、骨肉腫、動脈瘤様性骨のう腫、骨形成不全症などがある。まれにinfantile myofibromatosisやjuvenile xanthogranulomaなども鑑別疾患になる。成人では多発性骨髄腫が重要である。

4. 治療

①脊髄障害を発症しているもの

LCH椎体病変が後方に増大してくるケースで、これは椎体後壁ではなく腫瘍自体が増大して脊髄を前方から圧迫して (Haggstrom 1998) 対麻痺や四肢麻痺が出現するので、この場合には外科的に除圧をするべきである (Green 1980)。しかし、小児で椎弓切除などをすると後弯、側弯変形などの脊柱変形を将来きたすので放射線療法と外固定で治療すべきであるという報告もある (Green 1980)。多骨型脊椎病変に対しては化学療法と手術療法を併用した報告もある (Karagoz Guzey 2003)。一方、たとえ脊髄症状が出現してもLCHはself limiting diseaseなので手術も化学療法も放射線も行わず、bed restとjacket, orthosisなどの装具療法で経過をみて自然回復治癒するという報告もある (Kamimura 2000) ので議論のあるところである。

②神経障害が危惧されないもの

LCHはself limiting diseaseなので基本的にはMRIで経過を観察していくのみでよい (Kamimura 2000)。椎体のcollapseが強いものでもcast, body jacket, collarなどで椎体の外固定を行う治療を行っていれば椎体の成長板は障害されないため長期的には椎体高が48-95%程度まで回復する (Ippolito 1984)。しかし、疼痛が強くて起立・

歩行も困難なケースに対してかつては放射線治療を適応としていた (Nesbit 1969) が、近年は否定的で Bisphosphonates を使用した治療が推奨されている (Arzoo 2001, Morimoto 2011)。

5. 今後の課題

これまでの報告でも多数の経年的な報告がないこと、randomized prospective or comparative studyがないことから椎体LCHに対する適切な治療戦略についてはcontroversialである (Karagoz Guzey 2003)。整形外科医と小児科血液腫瘍医が連携し、長期的な予後を明らかにする必要がある。

文献

1. Arzoo K, Sadeghi S, Pullarkat V. Pamidronate for bone pain from osteolytic lesions in Langerhans' cell histiocytosis. *N Engl J Med.* 345:225, 2001.
2. Bollini G, Jouve JL, Gentet JC, Jacquemier M, Bouyala JM. Bone lesions in histiocytosis X. *J Pediatr Orthop.* 11:469-477, 1991.
3. Emir S, Akyüz C, Yazici M, Büyükpamukçu M. Vertebra plana as a manifestation of Ewing sarcoma in a child. *Med Pediatr Oncol.* 33:594-595, 1999.
4. Green NE, Robertson WW Jr, Kilroy AW. Eosinophilic granuloma of the spine with associated neural deficit. Report of three cases. *J Bone Joint Surg Am.* 62:1198-1202, 1980.
5. Haggstrom JA, Brown JC, Marsh PW. Eosinophilic granuloma of the spine: MR demonstration. *J Comput Assist Tomogr.* 12: 344-345, 1988.
6. Ippolito E, Farsetti P, Tudisco C. Vertebra plana. Long-term follow-up in five patients. *J Bone Joint Surg Am.* 66:1364-1368, 1984.
7. Kager L, Zoubek A, Kotz R, Amann G, Wiesbauer P, Dobrowsky W, Gardner H. Vertebra plana due to a Ewing tumor. *Med Pediatr Oncol.* 32:57-59, 1999.
8. Kamimura M, Kinoshita T, Itoh H, Yuzawa Y, Takahashi J, Ohtsuka K. Eosinophilic granuloma of the spine: early spontaneous disappearance of tumor detected on magnetic resonance imaging. Case report. *J Neurosurg.* 93(2 Suppl):312-316, 2000.
9. Karagoz Guzey F, Bas NS, Emel E, Alatas I, Kebudi R. Polyostotic monosystemic calvarial and spinal langerhans' cell histiocytosis treated by surgery and chemotherapy. *Pediatr Neurosurg.* 38:206-211, 2003.
10. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kanegane H, Sato T, Kudo K, Nakagawa S, Nakadate H, Tauchi H, Hama A, Yasui M, Nagatoshi Y, Kinoshita A, Miyaji R, Anan T, Yabe M, Kamizono J; LCH Committee, Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. Nationwide survey of bisphosphonate therapy for children with reactivated Langerhans cell histiocytosis in Japan. *Pediatr Blood Cancer.* 56:110-115, 2011.
11. Nesbit ME, Kieffer S, D'Angio GJ. Reconstitution of vertebral height in histiocytosis X: a long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 51:1360-1368, 1969.
12. Robert H, Dubousset J, Miladi L. Histiocytosis X in the juvenile spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 12:167-172, 1987.
13. Weitzman S, Egeler M. Langerhans cell histiocytosis of bone. In: Weitzman S, Egeler M, editors. *Histiocytic Disorders of Children and Adults.* Cambridge: Cambridge University Press; 2005. p154-173.
14. Wroble RR, Weinstein SL. Histiocytosis X with scoliosis and osteolysis. *J Pediatr Orthop.* 8:213-218, 1988.
15. 上杉昌章ほか、頸椎Langerhans cell histiocytosisの4例. *日小整会誌* 20:129-133, 2011.

厚生労働科学 難治性疾患克服研究事業

平成 22-23 年「乳児ランゲルハンス細胞組織球症の標準治療の確立と新規治療法の開発」班

森本 哲自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科

藤本純一郎 国立成育医療センター研究所

石井榮一 愛媛大学医学部小児医学

今村俊彦 京都府立医科大学小児発達医学

塩田曜子 国立成育医療センター病院固形腫瘍科

工藤寿子 静岡こども病院血液腫瘍科

福田冬季子 自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科

吉川一郎 自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児整形外科

五味 玲 自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児脳神経外科

上出利光 北海道大学遺伝子病制御研究所