

特集 **びまん性肺疾患の画像** —多彩なプロフィール—

Topics 6

肺 Langerhans 細胞組織球症 —画像の多様性—

小倉 高志^a / 中澤 篤人^a / 酒井 文和^b

要旨：肺 Langerhans 細胞組織球症（PLCH）は、病期により多彩な画像所見が得られるが、典型画像は上中肺優位の小葉中心性分布をとる粒状・結節性陰影と嚢胞性陰影である。喫煙関連間質性肺炎として位置づけられており、各所見は禁煙で改善傾向になる。時に、嚢胞性陰影は癒合しながら不整型の嚢胞性陰影を形成していく。まれな画像所見としては、consolidation、胸水、単発性結節の報告がある。

キーワード：肺 Langerhans 細胞組織球症、嚢胞、結節、高分解能 CT
Pulmonary Langerhans cell histiocytosis, Cyst,
Nodule, High-resolution CT (HRCT)

連絡先：小倉 高志

〒236-0051 神奈川県横浜市金沢区富岡東 6-16-1

^a 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

^b 埼玉医科大学国際医療センター画像診断科

(E-mail: ogura@kanagawa-junko.jp)

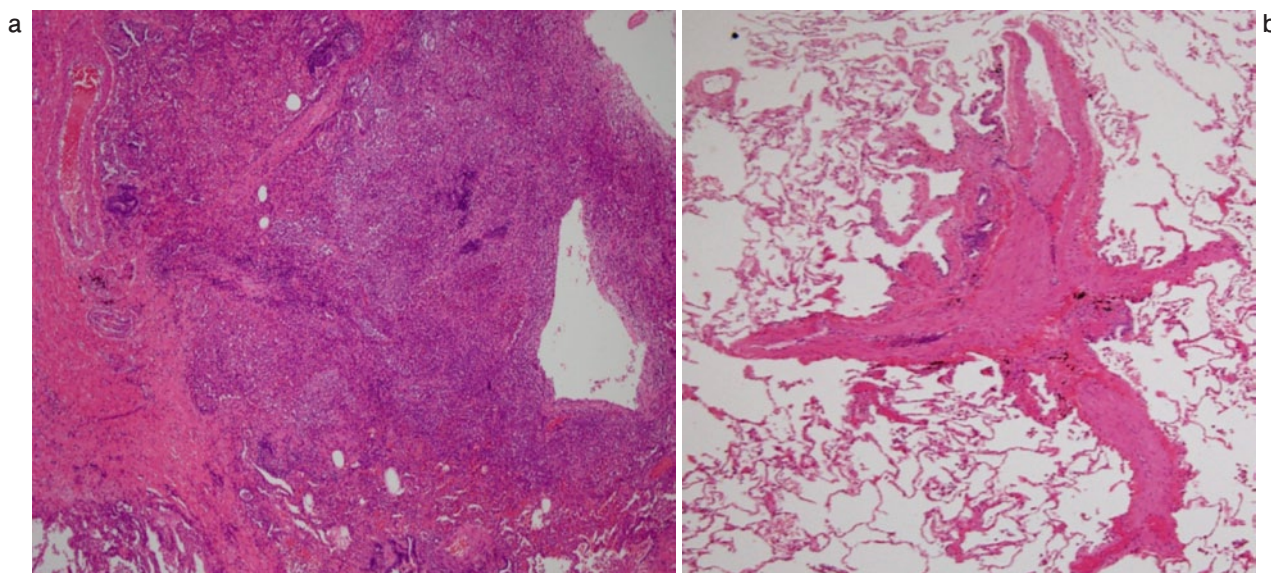


図1 肺 Langerhans 細胞組織球症の病理組織像。(a)細胞期の組織像。細気管支周囲に肉芽腫を認める。(b)線維期の組織像。細気管支周囲に星芒状の線維化を認める。

はじめに

Langerhans 細胞組織球症 (Langerhans cell histiocytosis : LCH) は、組織学的に組織球の単クローン性増殖と、多臓器浸潤 (肺、骨、皮膚、下垂体、リンパ節) を特徴とする全身性疾患である。Langerhans 細胞組織球症は、多臓器型で重症例の多い Haned Scuellier Christooan や Lettere Siwe から、今回の対象の肺 Langerhans 細胞組織球症 (PLCH) のような単一臓器病変型まで広範な病態を含む。PLCH は肺病変を主体とする場合の呼称であり、喫煙関連間質性肺炎として位置づけられている¹⁾²⁾。PLCH の画像は、病期により多彩な画像所見が得られ、多発性嚢胞性陰影を呈する疾患の鑑別も重要である。PLCH の画像について呼吸器科医として知っておくべきポイントを、症例を中心に概説する。

LCH の画像を理解するために知っておくべき病理の知識

PLCH の病変は肉芽腫を形成する細胞期から、嚢胞を形成して線維期へ進行する³⁾⁴⁾

初期には Langerhans 細胞 (L 細胞)、好酸球やその他の炎症細胞 (組織球、破骨細胞様多核巨細胞、小型リンパ球、好中球) が呼吸細気管支を中心に増殖して結節状の肉芽腫性病変を形成する (図 1a)。その後、細気管支上皮の剥離が起こり、細気管支壁を破壊して結節部が空洞化する。PLCH の特徴である嚢胞形成は、L 細胞による結節中心部の空洞化、細気管支壁の破壊と隣接する細気管支との癒合により生じる。連続切片からの検討では、L 細胞が呼吸細気管支から中枢あるいは肺泡領域に増殖して、さらに壁の破壊を通じ嚢胞は次第に拡大して



図2 症例1：初診時の高分解能CT (HRCT). 初診時 20 歳代, 9 packs year. 腹側の両側上葉に比較的類円型の嚢胞性陰影を認める. 壁の厚さはさまざまで, 下葉には小葉中心性の粒状陰影を認める. 一部は嚢胞化している.

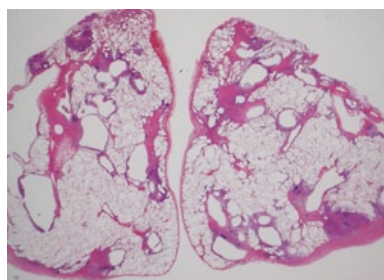


図3 症例1：病理組織像. 不整形の嚢胞性陰影を認め, 一部で癒合. 細気管支周囲や嚢胞性陰影の壁周囲に肉芽腫を認める.

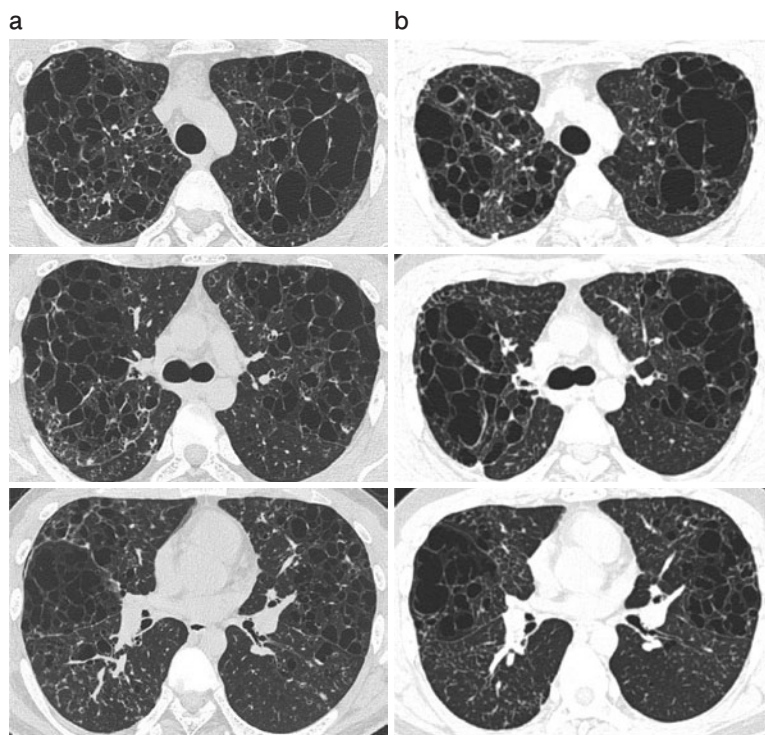


図4 症例1：禁煙後の HRCT 画像経過. (a) 初診時の CT 画像. 上肺優位に嚢胞性陰影と小葉中心性粒状陰影を認める. (b) 4 年後の CT 画像. 嚢胞性陰影は癒合して拡大, 粒状陰影は改善している.

不整形を呈すると考えられる⁵⁾. 最終的には L 細胞は数を減じて, 小葉中心性にヒトデ状・星芒状の線維化として残存する (図 1b). しばしば同一症例あるいは同一標本で, 細胞性成分の多い肉芽腫, 嚢胞性病変や線維性病変が混在して認められる.

LCH の典型的な画像

1. 胸部単純 X 線写真では上中肺優位の網状結節性陰影として認めることが多い

胸部単純 X 線写真は, 病変の分布や肺容積をとらえるのに有用であるが, LCH では上肺優位の分布をとり, costophrenic angle に病変を認めないことが多い⁶⁾. 肺容積は保たれていて, 時に過膨張を認める. 無症状の時期に検診で見つかることが多い疾患であるが, 陰影の性

状としては, 網状結節性陰影 (reticulonodular opacities) として認めることが多い. しかし, 胸部単純 X 線写真では異常を検出できないこともある. 約 25% で気胸を合併する.

2. 高分解能 CT (HRCT) の典型画像は上中肺優位の 小葉中心性粒状結節性陰影と嚢胞性陰影である^{7)~9)}

図 2, 3 に典型的な画像の症例を提示する. 図 4 にこの症例のルーペ像を提示する.

1) 小葉中心性粒状・結節状陰影

粒状・結節状病変は, 病理学的には早期病変である呼吸器細気管支周囲の肉芽腫に相当するため, 小葉中心性や気管支中心性に分布する. 径は 10 mm 以下で, 境界は不明瞭なことが多い. L 細胞が豊富な活動性病変を反映して, 禁煙により消失することが多い (図 2~4). 結節が主体の病変では, 時に転移性肺腫瘍として誤診される¹⁰⁾. LCH では結節が小型の状態でも空洞化しやすい

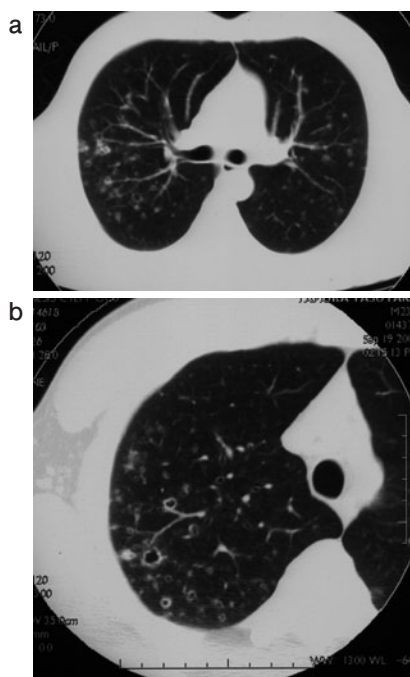


図5 症例2：初診時のCT画像。(a) 初診時のCT画像。両側に気管支周囲，小葉中心性の粒状・結節性陰影を認める。一部は囊胞化している。(b) 初診時のHRCT画像。粒状・結節陰影の囊胞化も散見する。

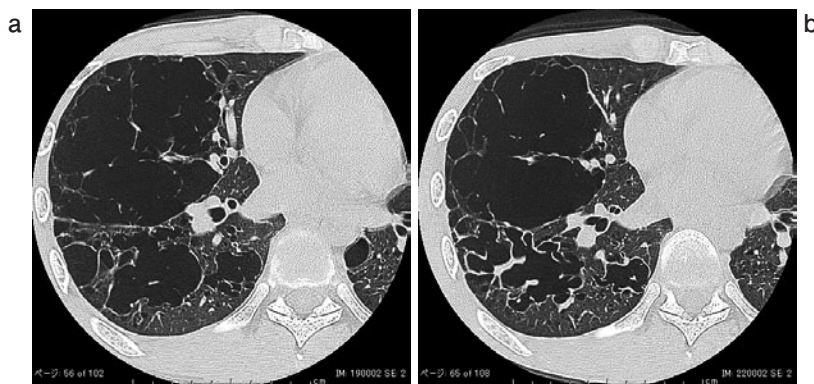


図6 症例4：禁煙後のHRCT画像経過。初診時10歳代，2 packs year。(a) 初診8年後の右肺HRCT画像。不整な囊胞性陰影がびまん性に広がる。(b) 初診13年後の右肺HRCT画像。下葉の囊胞性陰影は一部縮小しているが，壁の肥厚が目立つ。

点や，小葉中心性の分布が鑑別のポイントである(図5)。

2) 囊胞性陰影

囊胞の大きさや，壁の厚みはさまざまである。囊胞性陰影は癒合しながら不整型の囊胞性陰影(英語では bizarre shape すなわち奇妙な形と表現される囊胞，ミッキーマウスの耳に類似の囊胞)を形成していく(図6)^{7,11)}。

LCHにおけるCT所見の経過においては，粒状陰影から囊胞性陰影に進行することが観察されてきた⁸⁾。また，粒状影は可逆性変化，囊胞性病変は不可逆性変化を示していると考えられていた。しかし，壁の厚い囊胞だけでなく薄壁の囊胞性陰影においても，組織学的には線維性病変だけでなくL細胞の浸潤による活動性病変を有しており，禁煙で改善する場合がある(図7)⁹⁾。囊胞壁の厚さが改善した後では，肺気腫症と鑑別が困難な例もある(図8)。

3) 網状陰影

線維化期の画像は，網状陰影としてとらえられる場合がある。図9に示す症例は，当初から網状陰影が目立ち，外科的肺生検では小葉中心性に星芒状の線維化が中心で，L細胞の浸潤は軽度であった。活動性の低い病変であり，14年間で囊胞性陰影の進行も軽度である。

4) すりガラス性陰影

LCHでは，他の喫煙関連間質性肺炎の組織像が混在することがある。すなわち，病理褐色色素を貪食するマクロファージの集積が，細気管支周囲に局在する病変(respiratory bronchiolitis: RB)，びまん性に肺腔内に広がる場合[剥離性間質性肺炎(desquamative interstitial pneumonia: DIP)]病変が混在する¹²⁾。画像所見としては，すりガラス性陰影に相当する。図10, 11の症例は，すりガラス性陰影が目立ち診断に難渋した例である。禁煙が困難であり，他の喫煙関連間質性肺炎の組

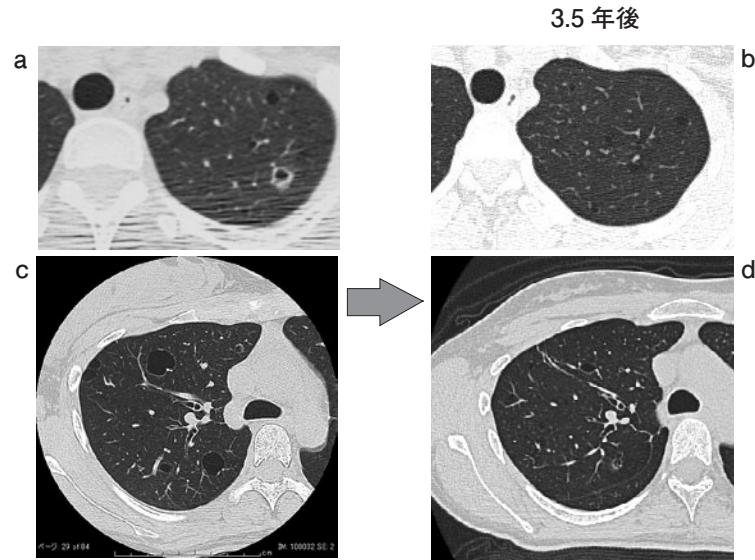


図7 症例3：禁煙後のHRCT画像経過。初診時20歳代，3 packs year. (a) 初診時の左上肺のCT画像。一部壁の厚い嚢胞性陰影が多発している。(b) 3.5年後の左上肺のCT画像。壁の厚い嚢胞と薄い嚢胞の両者ともに改善。(c) 初診時の右上肺のCT画像。壁の薄い嚢胞性陰影が多発している。(d) 3.5年後の右上肺のCT画像。壁の薄い嚢胞性陰影も改善している。

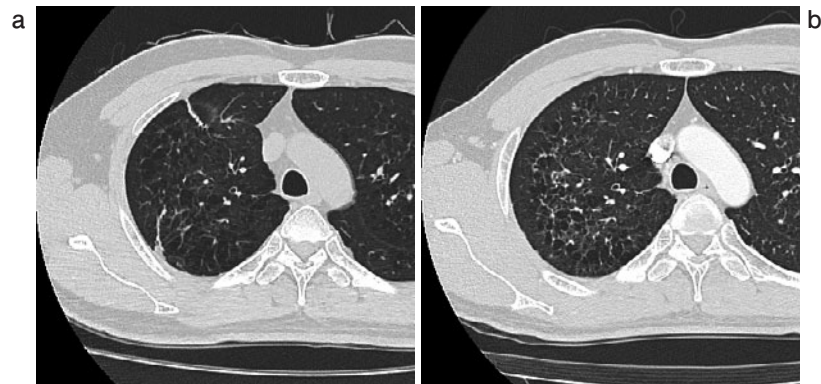


図8 症例5：禁煙後のHRCT画像経過。初診時30歳代，8 packs year. (a) 初診時の右上肺のCT画像。壁の薄い嚢胞性陰影と網状陰影を認める。(b) 初診9年後の右肺HRCT画像。壁が薄くなっており、この時点では肺気腫との鑑別が困難である。



図9 症例6：禁煙後のHRCT画像経過。初診時30歳代，19 packs year. (a) 初診時の右上肺のHRCT画像。壁の薄い嚢胞性陰影と網状陰影を認める。(b) 初診14年後の右肺HRCT画像。嚢胞性陰影の進行も軽度である。

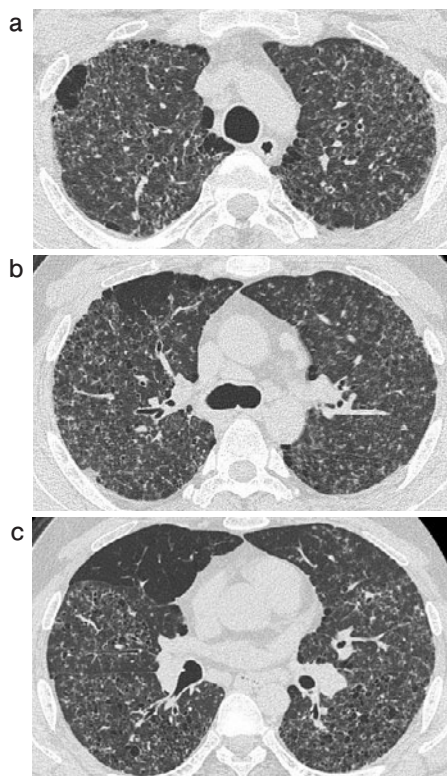


図10 症例7：初診時のHRCT画像。初診時30歳代，42 packs year。びまん性に粒状陰影が密な分布をとる。すりガラス性陰影が目立つ。

織像が混在した可能性はある。

3. 非典型的な画像所見

まれな画像所見としては，consolidation，胸水，単発性結節の報告¹³⁾がある。非 Langerhans 細胞性組織球症である Erdheim-Chester disease で頻度が高くみられる，小葉間隔壁の目立つ例もある¹⁴⁾。肺高血圧を合併することがあるので肺血管にも注目すべきである。

4. 小児例，全身型

小児例では全身型をとることが多く，腫瘍的な要素が強いことから，成人例と病像が異なる。図12は，縦隔リンパ節腫大が主病態の例であり，リンパ節の生検で LCH の診断を得て化学療法を施行された症例の CT 画像である。

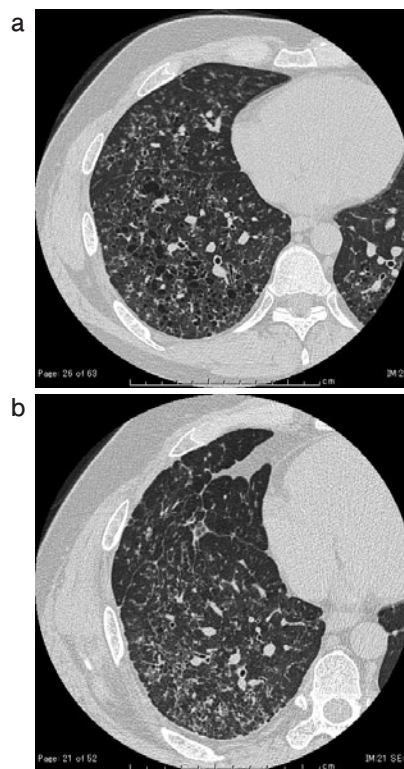


図11 症例7：HRCT画像経過。(a) 初診時の右下肺のHRCT画像。粒状陰影が多発している。壁の薄い嚢胞も認める。(b) 初診4年後の右肺HRCT画像。嚢胞性陰影は縮小しているが，網状陰影やすりガラス性陰影は増強している。

鑑別診断

肺の多発性嚢胞性陰影を呈する疾患が，画像診断上鑑別となる¹⁵⁾。リンパ脈管筋腫症 (lymphangiomyomatosis : LAM) (図13, 14)，慢性肺気腫症 (図15a)，Birt Hogg Dube 症候群，amyloidosis，リンパ増殖性疾患，Sjogren 症候群があがる。図15bは，Sjogren 症候群の経過中に，amyloidosis と肺原発悪性リンパ腫 (maltoma) を合併した例である。

謝辞：症例8の画像を提供していただきました日本医科大学解析人体病理学 寺崎泰弘先生に深謝します。

引用文献

- 1) Vassallo R, et al. Pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis. N Engl J Med 2000; 342: 1969-78.

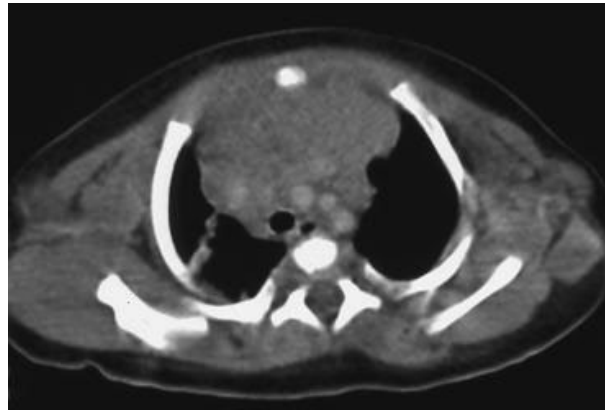


図 12 症例 8：胸部 CT 画像（縦隔条件）。初診時 1 歳代。
上縦隔に巨大な腫瘤を認める。両側の腋下リンパ節が多数腫脹している。



図 13 胸部 HRCT 画像。(a) リンパ脈管筋腫症の右肺 HRCT 画像。比較的類円形で壁の薄い嚢胞性陰影が多発している。(b) 肺 Langerhans 細胞組織球症 (PLCH) の右肺 HRCT 画像。嚢胞性陰影が不整で融合傾向もある。

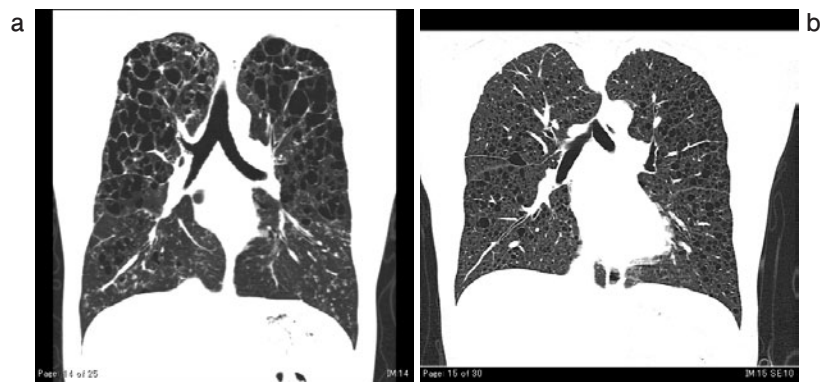


図 14 胸部 HRCT 画像（冠状断像）。(a) 肺リンパ脈管筋腫症の HRCT 画像。比較的類円形で壁の薄い嚢胞性陰影が、下肺の costophrenic angle までびまん性に分布する。(b) PLCH の HRCT 画像。上肺優位に不整な嚢胞性陰影を認めて、下肺では小葉中心性の粒状陰影を認める。

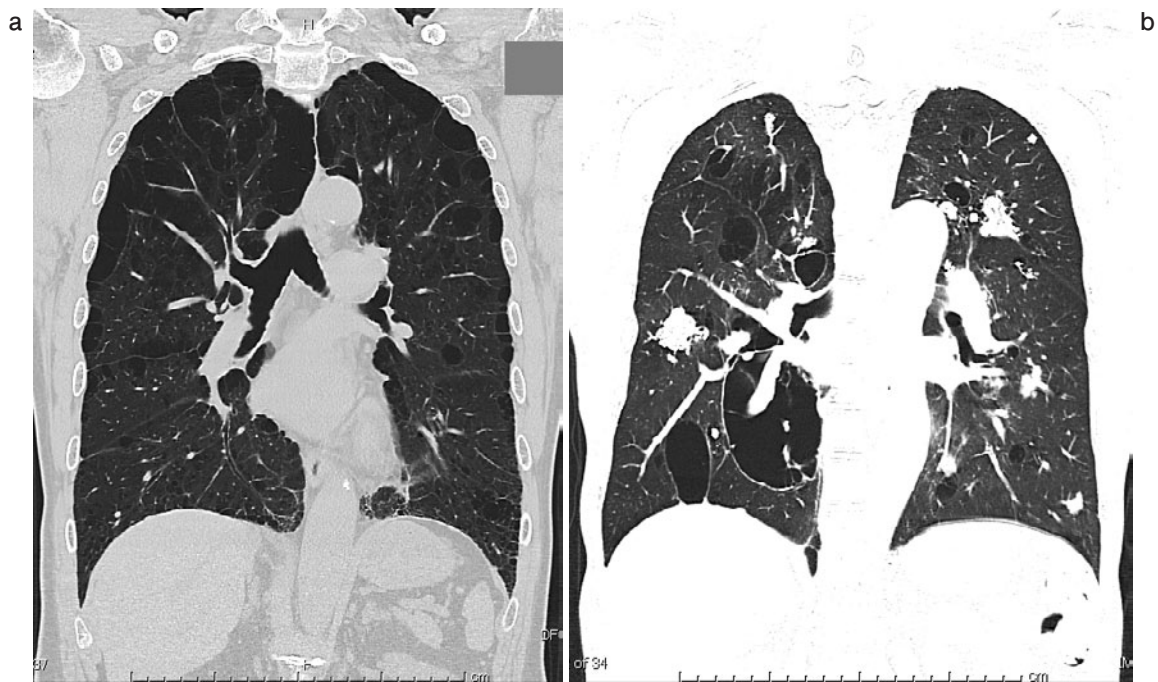


図15 胸部 HRCT 画像 (冠状断像). (a) 慢性肺気腫の HRCT 画像. 上肺優位に傍壁在型肺気腫と小葉中心性肺気腫を認める. 囊胞の壁は薄い. (b) Sjogren 症候群の経過中に, amyloidosis と肺原発悪性リンパ腫 (maltoma) を合併した例. 石灰化を伴う結節陰影が多発している. 巨大な囊胞の内部には, 血管が走行している.

- 2) Attili AK, et al. Smoking-related interstitial lung disease: Radiologic-clinical-pathologic correlation. *Radiographics* 2008; 28: 1383-96.
- 3) Travis WD, et al: Pulmonary Langerhans cell granulomatosis (histiocytosis X). A clinicopathologic study of 48 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 971-86.
- 4) 武村民子. 肺ランゲルハンス細胞組織球症の病理(病期別形態像の特徴, 囊胞形成機序, 鑑別診断). *日サルコイドーシス肉芽腫会誌* 2009; 29: 88-91.
- 5) Kambouchner M, et al. Three-dimensional characterization of pathologic lesions in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1483-90.
- 6) Lacronique J, et al. Chest radiological features of pulmonary histiocytosis X: a report based on 50 adult cases. *Thorax* 1982; 37: 104.
- 7) Soler P, et al. Is high-resolution computed tomography a reliable tool to predict the histopathological activity of pulmonary Langerhans cell histiocytosis? *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 264-70.
- 8) Brauner MW, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: evolution of lesions on CT scans. *Radiology* 1997; 204: 497.
- 9) Abbott GF, et al. From the archives of the AFIP: Pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Radiographics* 2004; 24: 821-41.
- 10) Chon S, et al. A case of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis mimicking hematogenous pulmonary metastases. *Korean J Intern Med* 2009; 24: 393-6.
- 11) Kim HJ, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in adults: high-resolution CT-pathology com-

- parisons and evolutionary changes at CT. *Eur Radiol* 2011; 21: 1406-15.
- 12) Vassallo R, et al. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary Langerhans cell histiocytosis: High-resolution CT, histologic, and functional correlations. *Chest* 2003; 124: 1199-205.
 - 13) 羽白 高, 他. 孤立性結節陰影を呈した肺好酸球性肉芽腫症の1例. *日呼吸会誌* 2005; 43: 37-40.
 - 14) Burr L, et al. An unusual radiological presentation of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *BMJ Case Rep* 2012; 10. 1136/bcr-03-2012-5980.
 - 15) Koyama M, et al. Chronic cystic lung disease: Diagnostic accuracy of high-resolution CT in 92 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 827-35.

Abstract

Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: The diversity of imaging findings

Takashi Ogura^a, Atsuhito Nakazawa^a and Fumikazu Sakai^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center

^bDepartment of Diagnostic Radiology, Saitama International Medical Center, Saitama Medical University

The radiographic features of pulmonary Langerhans cell histiocytosis are characterized by a combination of micronodules and cysts that predominantly involve the upper and middle lung zones. All radiographic abnormalities may regress as a result of smoking cessation. Cystic spaces exhibit bizarre irregular configurations with bilobed or cloverleaf morphologies may result from coalescence of adjacent cysts. Uncommon radiographic features include consolidation, pleural effusion, and a solitary nodule.