

Langerhans cell histiocytosis の臨床像に関する解析

井出 彩花, 北澤 理子, 山中 伸太郎, 山本 将一郎, 長谷部 晋士,
薬師神 芳洋

愛媛大学医学部 臨床腫瘍学/腫瘍センター
愛媛大学附属病院 病理診断科

1

COI 開示

発表者名: 井出 彩花

演題発表内容に関連し、発表者に開示すべき
COI 関係にある企業などはありません。

2

Backgrounds

Langerhans cell histiocytosis (LCH)は比較的稀な疾患(希少がん)である。現在悪性腫瘍の分類上は骨髄性腫瘍とみなされているものの、骨髄性腫瘍の範疇を超えたものであるかは以前から論議があり、疾患として不明な点も多い。近年、LCHにおいてさまざまな遺伝子の変異ならびにPD-L1の発現が増強している報告が散見される。そこでLCHの病態解明ならびに特徴を捉える目的で当施設で経験した16例の臨床像を検討した。

Methods

(試験デザイン) 後ろ向き(retrospective)観察研究

対象患者は愛媛大学附属病院において診断されたLCH患者16症例とする。各症例においては、患者情報をカルテから収集し、病理標本を詳細に検討したうえで予後についての調査も行った。(愛媛大学医学部附属病院 臨床研究倫理審査委員会 2409001)

3

Patient characteristics

Table1

		(n=16)	n (%)
age	≥18	8	50
	< 18	8	50
female/male	female	4	25
	male	12	75
symptoms at diagnosis	fever	0	0
	skin eruption	4	25
	bone pain	5	31
	subcutaneous mass	7	40
disease site	bone	14	88
	lung	0	0
	bone and skin	2	12

4

Laboratory data (on admission)

Table2		(n=16)		(n=16)		(n=16)		(n=16)	
blood	WBC	normal	13	81	photo	XP	done	5	31
		> normal	3	19			not done	11	69
Hb	normal	13	81	CT	done	14	88		
	>normal	3	19		not done	2	12		
PLT	normal	11	69	MRI	done	12	75		
	> normal	5	31		not done	4	25		
LDH	normal	10	63	bone scintigraphy	done	6	37		
	>normal	6	37		not done	10	63		
GOT	normal	16	100	PET	done	4	25		
	>normal	0	0		not done	12	75		
GPT	normal	16	100						
	>normal	0	0						
Creat	normal	6	37						
	>normal	10	63						
CRP	normal	5	31						
	> normal	11	69						

5 years progression-free survival = 70%
5 years overall survival = 100%

5

Immuno-stainning

		(n=16)		(n=16)	
CD1a	positive	16	100		
	negative	0	0		
S100	positive	14	88		
	negative	1	6		
	not done	1	6		
BRAF V600E	positive	1	6		
	negative	2	13		
	not done	13	82		

6

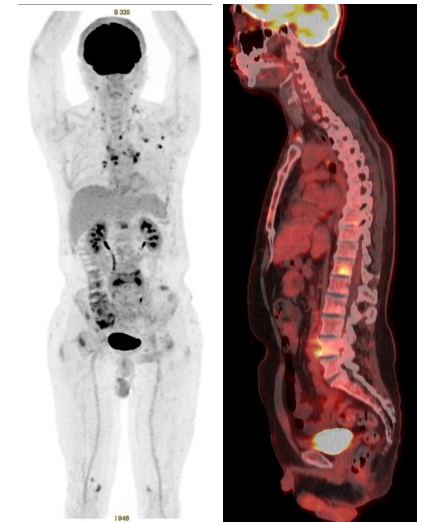
Immuno-stainnings of PD-1 and PD-L1

	H2004222	H2000645	H2301969	H2003750	H2200796	H2102060
HE						
PD-L1						
PD-1						
	10歳 男性	61歳 男性	49歳 男性	10歳 男性	36歳 男性	14歳 男性
PD-L1	100%	80%	75%	50%	20%	10%
PD-1	100%	50%	65%	30%	70%	60%

7

Case presentation

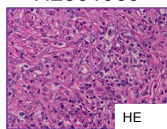
- 発症時 46歳 男性 PS 1
- 生活習慣: 喫煙歴 (-) 大量飲酒歴 (-)
- 既往歴: 小児期 喘息 45歳 虫垂炎手術
- 悪性腫瘍家族歴 (-)
- 主訴: 腰背部痛・全身性皮疹
- 現病歴:
 - X-1/12 腰背部疼痛のため前医受診
MRI上、L4に腫瘍性病変を指摘され
当院整形外科受診
 - X/06 L2-4 除圧術施行
同部位の生還検体の病理診断を
久留米大学医学部第2病理学へ依頼



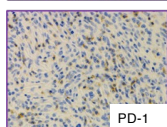
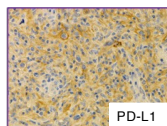
8

術後治療経過 (1)

H2301969



- X/07 LCHに対する治療として、**PSL, MTX** 開始
- X+1/09 **THP-COP**に変更 ×6 コース
- X+2/03 **COPE**に変更 ×3 コース
- X+2/05 **THP-COP** (膀胱炎のためCPA抜き)に変更×1 コース
- X+2/11 **COPE** (VCR→VDS)に変更 ×5コース
- X+3/03 C6/7, 上部胸椎 **RT 20 Gy**
- X+3/05 全身のリンパ節腫大が徐々に顕著となる



9

腋窩リンパ節生検病理診断

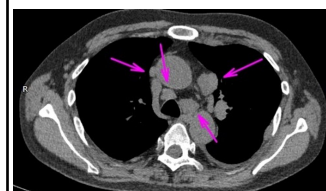
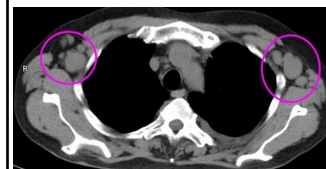
中-大型の異型細胞がびまん性に migrate

免疫染色(異型細胞)

CD30 (+), CD79a (+), PAX5 (+), MUM1 (+), PD-L1 (+),
EBER (+), CD4 (-), CD20 (-), CD8 (-), CD15 (-), CD3 (-),
KP-1 (-), CD1a (-), s100 (-), Langerin (-).

病理診断

lymphocyte-depleted classic Hodgkin lymphoma
(EBV陽性)の合併と診断した(LCHに対して行った化学療法後、EBVの活性化により生じた2次発がんと考えられた)



10

術後治療経過 (2)

LCHの治療経過中に、therapy-relative の EBV (+) リンパ増殖性疾患 (Hodgkin lymphoma-like) 合併と判断。生命予後に関わる Hodgkin lymphoma の治療を優先。

- X+3/06 **Brentuximab vedotin + AVD**
(心機能低下既往あり DXR 抜き) × 3 コース: PD
- X+3/09 **Nivolumab** 投与開始: 240 mg, q2w
治療前に認められたLCH病変も含め消退・消失



Nivolumab
治療前



治療後
皮疹は
痂皮化

11

まとめ

LCHに対する治療法は確立されていない。今回の私どもの検討では、複数症例のLCH細胞にPD-L1が発現しており、特に、小児や若年者といった治療法が限定されている患者にとって、免疫チェックポイント阻害剤(ICIs)は治療法となる可能性がある。今後、新たな治療選択となるかを、症例を集積して検討する予定である。

12