

## 血液・凝固系疾患

# Erdheim-Chester 病（エルドハイム・チェスター病）

### 1. 概要

エルドハイム・チェスター病（Erdheim-Chester disease；以下 ECD）は非ランゲルハンス細胞性組織球症の一型であり、1930 年に初めて報告されてから世界でも数百例しか報告がない比較的稀な疾患である。非ランゲルハンス細胞系の組織球細胞が異常増殖をきたし、骨、中枢神経系、心血管系、肺、腎臓、皮膚などを中心に全身に浸潤して様々な症状を呈する。原因は不明だが、近年は遺伝子変異が原因となる腫瘍性疾患と考えられてきている。病変部位が多様なため多くの診療科が別々に診療することが多く、非常にまれであることから診断が非常に困難であり、また治療法も確立されていない。発症から診断までに数ヶ月から数年を要することも多く、10 年単位の時間がかかることもまれではない。

### 2. 疫学

これまでに報告された ECD は全世界でも 500 例程度であり、日本国内での症例数は把握できていない。患者の年齢層は主に 40～70 代で、男性に多く、男女比は 3:1 程度である。また、ランゲルハンス細胞性組織球症との合併症例が約 10%程度に認められる。

### 3. 原因

ECD の原因は長らく不明であったが、近年になり癌遺伝子である BRAF 遺伝子や NRAS 遺伝子などの変異が認められると最近報告がなされている。しかし、発症関連要因や重症化の危険因子等未だ不明な点が多く残されている。

### 4. 症状

症状は極めて多岐にわたるが、比較的多く見られるものとしては、骨痛や中枢神経症状（約 5 割）、尿崩症による多飲多尿（約 3 割）、黄色から赤褐色を呈する黄色腫、眼球突出などが挙げられる。全身症状としては発熱、倦怠感、体重減少、寝汗などがある。他には腹痛、排尿障害、更には複視、眼窩痛などの眼科的症状、運動失調などの神経系症状、女性化乳房や性欲減退などの内分泌障害、うつや脱抑制、感情失禁などの精神系症状をきたすこともある。

### 5. 合併症

組織球細胞が浸潤した臓器によって非常に様々な合併症を呈するが、主に影響を受けるのは骨格系、後腹膜、眼窩、心血管系、呼吸器、神経系、内分泌系などである。骨合併症としては骨膜炎、骨融解などが、後腹膜への浸潤としては尿路閉塞や水腎症、腎血管閉塞による腎血管性高血圧、腎不全などが挙げられる。心血管系としては、心筋梗塞や心膜炎、心タンポナーデなどを引き起こす。呼吸器系へ浸潤すると肺線維症による拘束性換気障害、拡散障害などが出現する。神経系への浸潤は下垂体機能低下症や性腺機能障害、脳梗塞の原因となる。

### 6. 治療法

ECD の治療法は未だ確立されていない。現在、最も使用されることが多いのはインターフェロンアルファ (IFN $\alpha$ ) やペグインターフェロン $\alpha$  (PEG-IFN $\alpha$ ) である。IFN $\alpha$  300 万単位、週 3 回投与が一般的に使用されるが、中枢神経や心血管系に浸潤した、よりハイリスクな ECD においてはこの量では不十分であり、IFN $\alpha$  1800 万単位/週が効果的との説もある。その他の治療法としては、クラドリピンなどの代謝拮抗剤やイマチニブ、スニチニブなどの分子標的薬が一定の効果を上げている。これら以外にも、アナキンラ、トシリズマブ、インフリキシマブなどのサイトカイン阻害薬やステロイドによる薬物治療、放射線照射療法、腫瘍組織の外科的切除などが行われることもあるが、いずれも十分な効果は見られず、新しい治療法の模索が行われている。近年では、BRAF 遺伝子変異陽性例に対して BRAF 阻害剤であるベムラフェニブ (vemurafenib) が有効との報告があり、注目されている。

### 7. 研究班

Erdheim-Chester 病に関する調査研究班