

Title	X線学的経過からみた組織球症の骨病変-特に治療法と治癒過程について-
Author(s)	堀池, 重治
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(10), p. 1260-1270
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17849
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

X線学的経過からみた組織球症の骨病変

—特に治療法と治癒過程について—

北里大学医学部放射線科
堀池重治

(昭和59年4月23日受付)

Radiological Follow-up of Bone Lesions in Patients with
Histiocytosis in Connection with the Modality
of Treatment

Shigeharu Horiike

Department of Radiology, Kitasato University School of Medicine

Research Code No. : 505

Key Words : Histiocytosis, Radiological follow-up, Modality of therapy

Forty four bone lesions found in 26 patients with histiocytosis, who were treated in Kitasato University Hospital during 11 years from January 1972 to December 1982, have been followed up radiologically for the periods between one month, and nine years and one month. These bone lesions were located in the skull in 14 patients, the spine in 8, the clavicle in 4, the humerus in 5, the iliac bone in 3, the femur in 4, tibia in 3, and other bones in 3. The modalities for treating these bone lesions were surgical operation, radiotherapy, chemotherapy, and combinations of these two or three modalities. Seventeen bone lesions in 9 patients showed almost complete repair from the radiological point of view. Out of these seventeen radiologically healed bone lesions, thirteen lesions were located in the long bones, two in the iliac bone, one in the scapula and one in the skull. Other bone lesions which remained radiologically unhealed were those followed up for only 5 months or less, those in the skull treated with curettage and cranioplasty, and those in the vertebra treated with various combinations of modalities. The intervals between the initial examination and the time when healing of the lesion was completed radiologically, ranged from 6 months to 2 years and 2 months, averaging 1 year and 3 months, with very little dependence on the modality of treatment. In particular, a lesion arising in the clavicle underwent only partial curettage for biopsy and healed in 1 year and 8 months, suggesting a possibility of spontaneous healing of the bone lesion of histiocytosis. The least aggressive modality of therapy should be selected for the bone lesions of histiocytosis. At present, radiotherapy with a small total dose of several Gy (hundred rad) is probably sufficient and least aggressive. However, those patients with the bone lesion whose initial film shows a sclerotic change suggesting a local healing process may be followed up without special treatment, because there is a high possibility of spontaneous healing.

はじめに

組織球症(Histiocytosis X)は、1953年に Lichtenstein が好酸球性肉芽腫, Hand-Schüller-

Christian 病および Letterer-Siwe 病の三疾患について、その病理組織学的類似性から一つの疾患概念として提唱した総称である¹⁾。すなわち、組織

球症は単なる局在性骨病変を示す軽度の病態から急激な経過で全身性病変を示して死の転帰をとる重篤な病態までを含む、多彩な臨床像を有する原因不明の疾患である。組織球症において、骨病変自体は予後の良い病変と考えられているが、この疾患の多彩な臨床像を反映して骨病変に対する治療もさまざまであるのが実情である。組織球症について各種治療法による骨病変の治癒経過をX線学的に検討し、あわせてその治療法について考察を加えたので報告する。

対象および方法

対象は、1972年1月から1982年12月までの11年間に北里大学病院において治療を行った骨病変を示す組織球症の症例、26例である。26例の初診時年齢は9カ月から39歳にわたり、15歳以下の症例は21例である。性別は男17例、女9例である。

以上の症例を対象として、その骨病変についてX線学的経過を検討した。特に、各種治療法との関連から次のことを中心に検討を行った。すなわち、X線学的経過からみて骨病変を指摘できなくなった時点を病変の治癒と判定し、治癒と判定し

Table 1 Radiological follow-up of bone lesions in histiocytosis

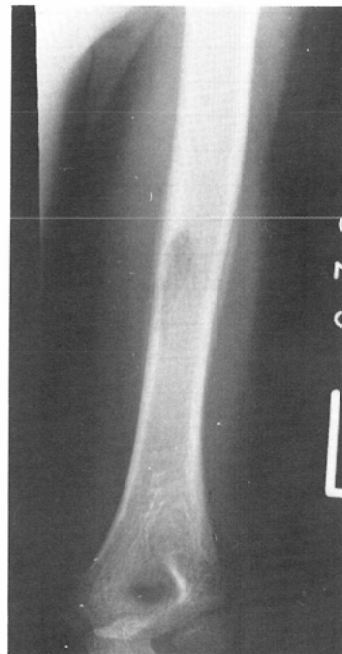
Case	Name	Sex	Age	Location	Therapy	Radiological follow-up			
1.	M.U.	M	3y. 11m.	skull	IR	(2m.)			
				rt. tibia	C&BG	(2m.)			
2.	K.T.	M	11y.	rt. femur	C&BG	CT	1y. 3m. healed		
				lt. ilium	C&BG	CT	2y. healed		
				rt. ilium	IR	CT	2y. healed		
				rt. rib		CT	2y. healed		
				rt. humerus	C&BG	CT	1y. 9m. healed		
				skull		CT	1y. 3m. healed		
3.	M.T.	M	11y.	spine (Th 7)		CT	(8y.)		
				lt. clavicle	PC		(2m.)		
4.	A.K.	M	1y. 7m.	lt. ilium	IR	CT	(1m.)		
5.	K.I.	M	1y. 1m.	skull	C&CP	IR	CT	(9y. 1m.)	
				spine (Th 12)		IR	CT	(9y. 1m.)	
				lt. femur		IR	CT	1y. 6m. healed	
				spine (C 5)			CT	(5y.)	
6.	M.N.	F	1y. 8m.	skull	C&CP	IR	CT	(3m.)	died of pneumonia
7.	S.S.	M	5y. 2m.	spine (C 3, Th 4, 6, L 2)			CT	old lesions	died of pneumonia
				skull	C&CP	IR	CT	(3y. 2m.)	
				lt. humerus		IR	CT	6m. healed	
				rt. femur			CT	1y. 1m. healed	
				rt. clavicle			CT	6m. healed	
				rt. humerus			CT	9m. healed	
8.	I.N.	F	5y. 10m.	spine (Th 6)		IR	(5y. 9m.)		
9.	A.I.	M	3y. 2m.	spine (L 3)		IR	(5y. 5m.)		
10.	M.K.	M	9m.	skull		IR	CT	(5m.)	died of pneumonia
				lt. mandible			CT	(5m.)	
				lt. clavicle			CT	(5m.)	
11.	H.O.	F	2y.	skull	C&CP		CT	(1y. 5m.)	
12.	T.K.	M	8y. 6m.	rt. scapula	C	IR		9m. healed	

13.	M.T.	M	9y. 9m.	skull	C&CP	IR	CT	(6y. 2m.)
				lt. tibia			CT	2y. 2m. healed
14.	J.S.	F	27y.	skull	C&CP			(1y. 1m.)
15.	M.S.	F	21y.	rt. femur	C&BG			(4m.)
16.	R.I.	M	2y. 2m.	rt. clavicle	PC			1y. 8m. healed
17.	K.S.	F	3y. 8m.	skull	C&CP			(2y. 4m.)
18.	Y.A.	F	1y. 10m.	skull	C&CP	CT		(4y. 6m.)
19.	K.T.	M	12y.	skull	C&CP	CT		(4y. 4m.)
20.	K.I.	M	10y.	spine (L 2)	C&AF			(3y. 1m.)
21.	M.K.	F	4y. 3m.	spine (Th 7)		IR		(2y. 4m.)
				lt. humerus		IR		10m. healed
22.	H.N.	M	38y.	skull	C&CP			(1m.)
23.	E.K.	M	24y.	lt. tibia	C&BG			1y. healed
24.	T.N.	M	9y. 2m.	spine (C 5)	PC			(2y.)
25.	M.N.	M	39y.	skull	C&CP			(2y. 1m.)
26.	K.M.	F	5y. 3m.	lt. humerus		IR		10m. healed

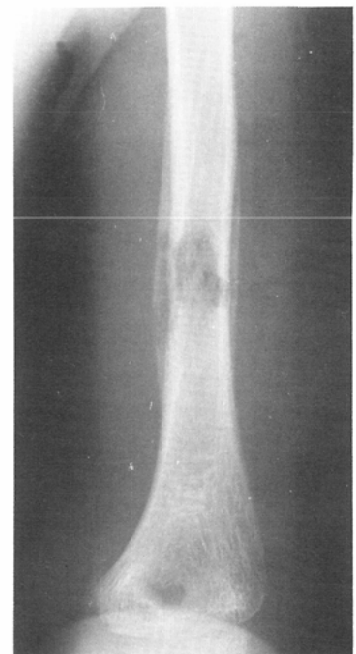
IR; irradiation, C&BG; curettage and bone grafting, CT; chemotherapy, PC; partial curettage (biopsy), C&CP; curettage and cranioplasty, C; curettage, C&AF; curettage and anterior fixation.



1A



1B



1C

A. The initial plain film shows an ill-defined osteolytic lesion at the distal shaft of the left humerus.

B. Two weeks later, the lesion extended showing the associated permeative pattern with periosteal new bone formation.

C. The lesion was biopsied 3 weeks after the initial film was obtained. The film obtained immediately after biopsy shows a sharply defined bone defect due to biopsy. Radiotherapy was performed with a total dose of 1,020 rad in 6 fractions over a period of 6 days.



1D

D. The film obtained 2 months after completion of radiotherapy shows a sclerotic change surrounding the lesion.



1E

E. The film obtained 9 months after completion of radiotherapy shows a nearly normal appearance.

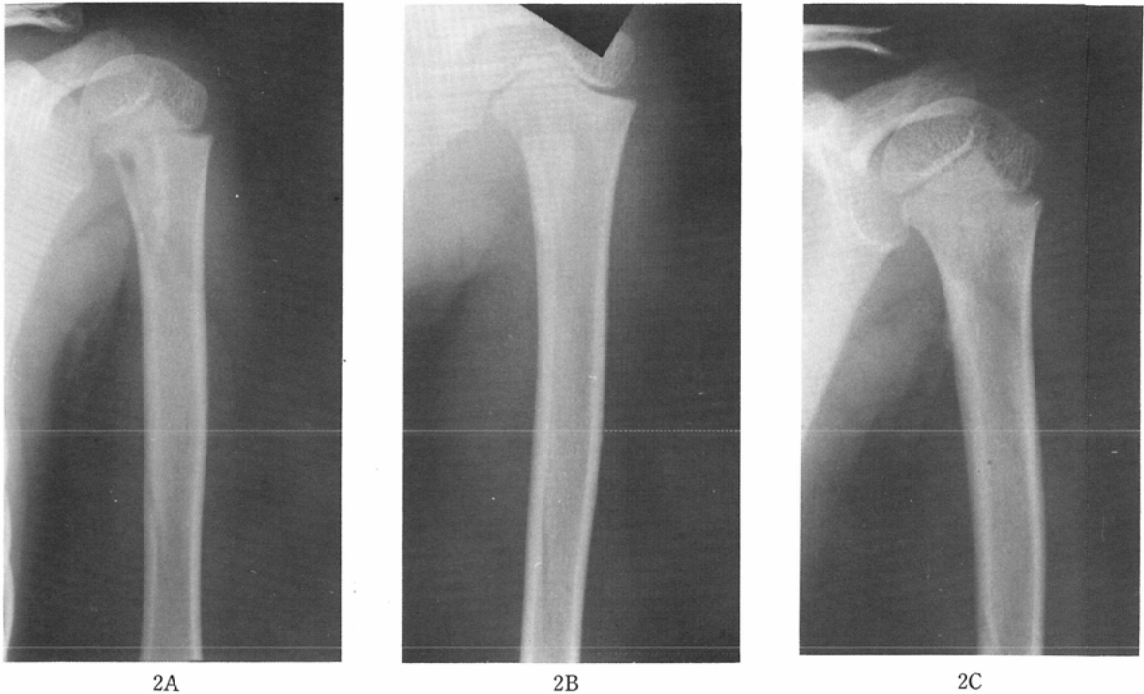
Fig. 1 Case 26. Left humerus.

えた骨病変について最初にこれを認めた時点からの期間を治癒期間として算定して、この治癒期間を各種治療法との関連において比較した。

結 果

対象とした26例の性別、初診時年齢、骨病変の部位、治療法および治癒期間についてまとめたものを Table 1 に示す。なお括弧内の年月は治癒と判定できなかった病変について、経過を追うことができた期間である。骨病変の治療法としては、病巣搔爬(骨移植などを含む)、放射線照射、化学療法、あるいはこれらの組合せが行われており、なかには病巣部分搔爬(骨生検)のみの症例もある。骨病変に対する放射線の照射量は1回線量100~200radで、総線量は最近の症例では800radであるが、初期の症例では4,000radを照射しているものもある。化学療法剤としてはsteroid剤、6-MP, endoxan, vinblastinなどを使用して、これらの単独または併用投与を行つている。

治癒と判定できた骨病変は9例にわたる17病変で、これを治療法別に整理すると Table 2 のようになる。これらの病変はほとんどが長骨の病変で、17病変中13病変を占める。他に、腸骨の病変2、肩甲骨の病変1、頭蓋骨の病変1である。これらの骨病変は、短いもので6カ月、長いもので2年2カ月にX線学的には治癒と判定でき(平均1年3カ月)、これらの治癒期間をみる限り治療法のちがいにより有意な差は認められない。また、骨病変の治癒過程には治療法に関係なく一定の様式が認められた。すなわち、初期には骨溶解像として存在する病変の周囲から骨硬化性変化が出現し、病変全体が一度骨硬化像に変わり、後に正常の骨構造となる(Fig. 1 A~E, Fig. 2 A~C)。また、長骨の17病変中9病変にsolid typeの骨膜反応が認められたが、この骨膜反応は、骨皮質と癒合して骨皮質の肥厚像を呈し、後に骨改造により正常の骨構造となる(Fig. 1 A~E, Fig. 5 A~E)。



- 2A. The initial plain film shows a well-circumscribed osteolytic lesion with marginal sclerosis located in the proximal diaphysis of the left humerus. Radiotherapy was done with a total dose of 800 rad in 4 fractions over a period of 5 days.
- 2B. The film obtained 2 months after completion of radiotherapy shows sclerosis filling the area of the lesion.
- 2C. The film obtained 9 months after completion of radiotherapy shows a nearly normal appearance.

Fig. 2 Case 21. Left humerus.

肩甲骨、骨盤骨、長骨の病変については、5カ月以下しか経過を追うことができなかった6病変を除いて、すべて治癒と判定できた。頭蓋骨の病変は、14病変中3病変を除いて、すべて病巣搔爬および頭蓋骨形成術が治療として行われており、この治療を行った病変では最長9年1カ月の経過を追っているが、すべて骨欠損像が残ったままである (Fig. 3A,B)。脊椎骨の病変についても最長9年1カ月の経過を追っているが、治療法に関係なく治癒と判定できた病変はない (Fig. 3C,D)。しかし、年月の経過とともに扁平化した椎体の辺縁は鮮明となり、その高さもやや高くなる傾向が認められる。また、症例8、20、21および24では病変が片側の椎弓根部まで波及しており、脊椎骨

正面像で椎弓根の消失が認められたが、6カ月から1年2カ月の間に再び椎弓根が認められるようになった (Fig. 4 A~C)。

考 察

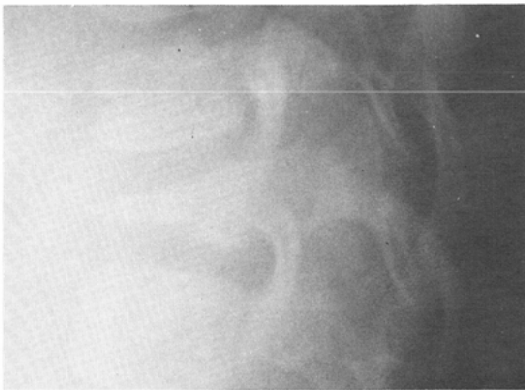
組織球症は多彩な臨床像を呈する疾患で、臨床像の情報を欠いて骨病変の組織学的検索のみからその臨床的病態を把握することは一般には困難である²⁾。肺、肝および造血臓器の機能不全を示すものは治療に対する反応が悪く³⁾、なかでも発症年齢 (診断時年齢) が2歳未満の患者の予後が更に悪いことも指摘されている⁴⁾⁵⁾。これに対して、骨病変の存在は予後に影響する因子としては比重が小さく、好酸球性肉芽腫のように骨病変のみを示す病態で死亡することはまずない⁶⁾。また、骨病変



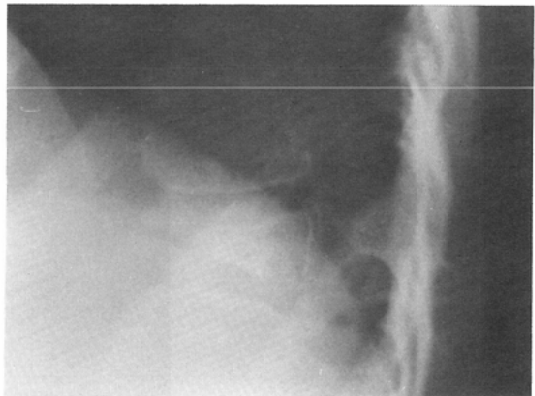
A. The initial plain film of the skull shows a geographic bone destruction with sclerotic margins located in the frontal bone.



B. The film obtained 9 years and one month after the initial examination shows a large bone defect in the same region of the frontal bone.



C. The initial film of the spine shows wedge-shaped collapse of the body of Th12.

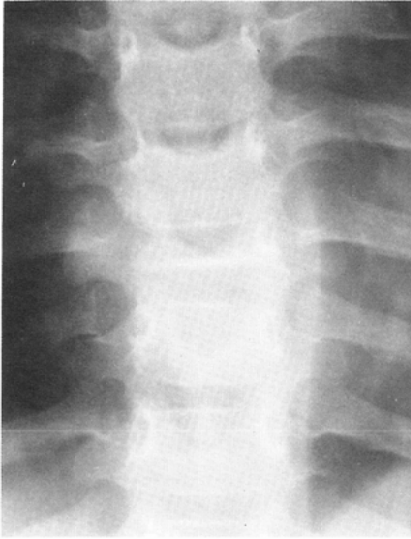


D. The film obtained 9 years and one month after the initial examination shows that the body of Th12 remained collapsed in the almost same wedge-shaped appearance.

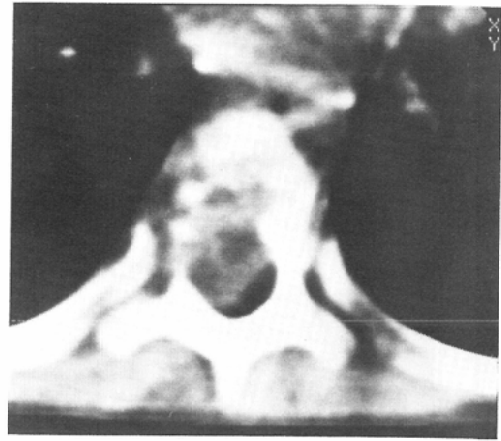
Fig. 3 Case 5. Skull and spine (Th12).

の数も組織球症の予後との関連は少ない⁷⁾。これらのことから、組織球症の全身的治療は骨病変以外の臨床的因子によって決められているのが現状で、骨病変の治療については局所制御の問題としてとらえることが可能であると思われる。

組織球症の骨病変に対する治療法としては、病巣搔爬、放射線照射、化学療法、あるいはこれらの組合せが一般的で、今回の検討症例でもほとんどの症例にはこれらの治療が行われている。組織球症の骨病変に対するこれらの治療法を、骨病変



A. The initial frontal film of the spine shows obliteration of the right pedicle of Th7.



B. The involvement of the right pedicle is demonstrated on a CT image.

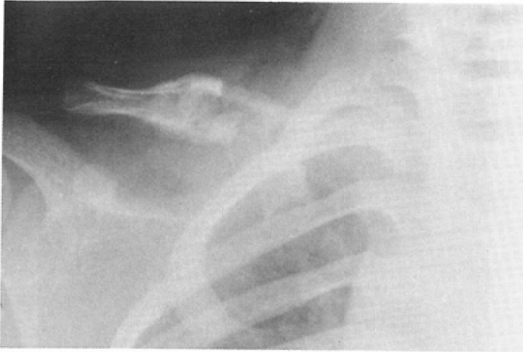


C. The film obtained 1 year and 2 months after the initial examination shows reappearance of the right pedicle.

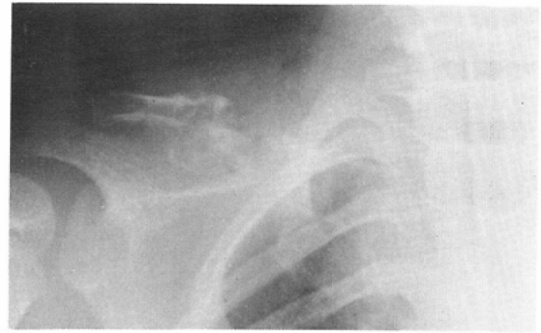
Fig. 4. Case 21 (same patient as Fig. 2). Spine (Th7).

の治癒期間という観点から、X線診断学的に検討した今回の検討結果からみれば、脊椎骨の病変を除いた組織球症の骨病変はどの治療法によっても6カ月から2年2カ月（平均1年3カ月）の間にX線学的には修復され、これを治癒として算定し

た治癒期間には治療法のちがいにより有意な差が認められない。治癒期間については、何をもって治癒と判定したのか明らかでないが、Greenらの報告に示されている9例の好酸球性肉芽腫の骨病変が平均1年7カ月で治癒しているのとはほぼ一致



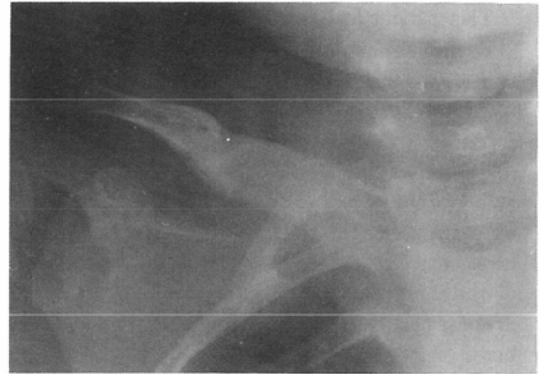
A. The initial plain film of the right clavicle shows an expansive bone destruction located in the mid-shaft of the right clavicle. Periosteal new bone formation is also accompanied.



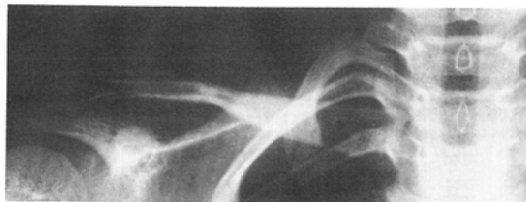
B. The film obtained immediately after operative biopsy which was performed ten days after the initial examination shows a sharply defined bone defect due to biopsy.



C. The film obtained 6 weeks after the initial examination shows an extensive sclerotic change surrounding the lesion and thickening of the cortex.



D. The film obtained 5 months after the initial examination shows sclerosis filling the area of lesion and decreased thickness of the cortex in association with bone remodelling.



E. The film obtained one year and 8 months after the initial examination shows nearly complete repair.

Fig. 5 Case 16. Right clavicle.

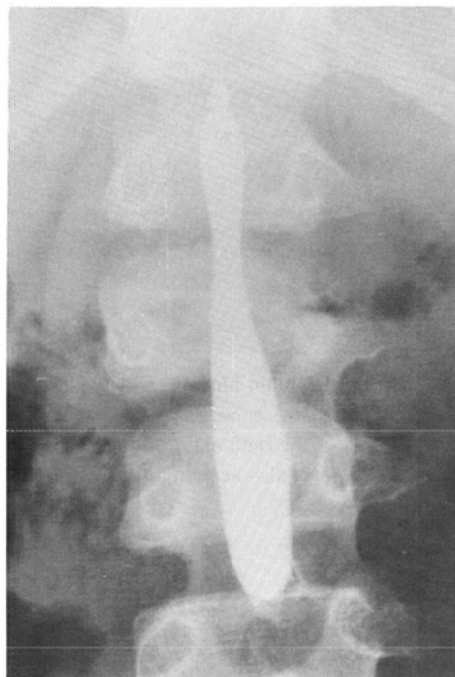
する⁹⁾。また、Salterらの好酸球性肉芽腫についての文献的綜説によれば、局所再発率に関しても治療法のちがいにより有意な差があるとは思えな

い⁶⁾。したがって、組織球症の骨病変に対する治療法はなるべく患者の負担が少なく、合併症をとまう可能性の低いものを選択されるべきである



This patient had been diagnosed as Letterer-Siwe disease in another hospital at the age of 2 months and had been treated with chemotherapy. He was referred to Kitasato University Hospital at the age of 5 years and 2 months because of reappearance of multiple bone lesions. The lateral film of the lumbar spine on admission shows an old bone lesion of L2 with the "bone-within-a-bone" appearance, suggesting that the recovery of vertebral height may be attributed to enchondral ossification at the end-plate of the vertebral body.

Fig. 6 Case 7. Spine (L2).



The myelogram shows smooth narrowing of the intrathecal contrast column at the level of collapsed L2 body, suggesting an extradural mass effect.

Fig. 7 Case 20. Spine (L2).

う。患者の負担という点から考えれば、上記の治療法の中では放射線照射が最も患者の負担が軽いと思われる。Greenbergerらは、放射線照射は100~500rad (1~5Gy)の小線量で十分であり、骨病変の局所制御のためにはこれ以上の線量を照射しても結果は同じであると報告している⁷⁾。100~500radの小線量であれば1回もしくは2回の照射ですみ、外来でも行うことができる。また3,000rad以下の局所照射では骨肉腫などの悪性腫瘍誘発の可能性もほとんどなく⁹⁾、化学療法を長期にわたって続けることと比較すれば、合併症の発現も少ないと考える。しかし、他臓器に病変を有する患者には化学療法が行われるであろうし、骨病変の数が極端に多い患者の場合には放射線照射よりも化学療法のほうが有利であるかも知

れない。

組織球症の骨病変の中には自然治癒の傾向が認められるものもある。症例16は部分掻爬(骨生検)を行っただけで治癒しており、そのような症例といってもよいと思われる (Fig. 5 A~E)。このようなことから、組織球症の骨病変に対して治療は不必要だという意見もある。特に、好酸球性肉芽腫のように局在性骨病変のみを示す場合にはこの意見が多い^{10)~12)}。組織球症は病因自体が不明であり、すべての骨病変が自然治癒するかどうかは現在の段階では断定できず、その治癒機転も明確ではないが、自然治癒する可能性があることは指摘しておかねばならないであろう。

組織球症の骨病変におけるX線学的治癒過程には一定の様式が認められる。すなわち、初期には骨溶解像として存在する病変の周囲から骨硬化性変化が出現し、病変全体が一度骨硬化像に変わり、後に正常の骨構造となる。悪性腫瘍の骨溶解性骨

Table 2 Therapies and healing intervals for bone lesions

Therapy	Location	Case No.	Healing interval
C&BG+CT	rt. femur	2	1y. 3m.
	rt. ilium	2	2y.
	rt. humerus	2	1y. 9m.
C&BG	lt. tibia	23	1y.
C+IR	rt. scapula	12	9m.
IR+CT	rt. ilium	2	2y.
	lt. femur	5	1y. 6m.
	lt. humerus	7	6m.
IR	lt. humerus	21	10m.
	lt. humerus	26	10m.
CT	rt. rib	2	2y.
	skull	2	1y. 3m.
	rt. femur	7	1y. 1m.
	rt. clavicle	7	6m.
	rt. humerus	7	9m.
	lt. tibia	13	2y. 2m.
PC	rt. clavicle	16	1y. 8m.

C&BG; curettage and bone grafting, CT; chemotherapy, IR; irradiation, PC; partial curettage (biopsy)

転移巣が放射線照射によって治癒する過程にも同様の変化が認められることがあるが¹³⁾、これは骨折などの骨損傷の治癒機転と同様で、一度未熟骨(woven bone)が病変内を埋め、後に正常の骨構造に改造される過程をみているものと考えられる。また、長骨の骨膜反応はすべて solid type であり、この骨膜反応は骨病変の治癒修復機序の一環と考えることができる。病的骨折がある場合はその修復過程とまぎらわしい面もあるが、今回検討した症例においては一度骨硬化性変化の認められた病変が再燃することはなかった。このことから、骨硬化性変化は、既に病変の修復過程が始まっていることを示唆すると考えることができる。したがって、治療前に骨硬化性変化の認められる病変は自然治癒する可能性が高く、治療をせずに経過を追ってもよいのではないと思われる。

最近、組織球症の骨病変の治療法として methylprednisolone を局所注入したという報告がある¹⁴⁾。簡便であること、そのために入院期間を短縮

できること、および合併症がないなどの利点があるといわれ、我々には経験がないが、一つの治療法ではあると思われる。しかし、今回の検討結果が示すようにどのような治療法を行っても骨病変の治癒期間にそれほどの変化があるとは思えず、その程度のことで骨病変が治癒するならば、無治療でも治癒するのではないかという疑問は残る。100~500rad の小線量放射線照射にしても同様に、その治癒機転についてはまだわからないことも多く、治療法によって治癒に差が生じないということ自体が、骨病変に対する治療の意味を疑わす根拠となりうるだろう。この点は今後解明されるべき大きな課題である。

X線学的に病変を指摘できなくなることをもって治癒とした今回の検討では、治癒と判定できた脊椎骨の病変は1例もなかったが、椎弓根部の修復をみてもわかるように脊椎骨の病変の治癒期間についても他の部位の骨病変と同様のことがいえると考えられる。扁平化した椎体の高さの回復については、Nesbit らの報告でも治療法のちがいにより有意な差は認められていない¹⁵⁾。ただし、椎体の高さの回復により治療効果の判定をすることには無理があるので、Nesbit らの結果から組織球症の骨病変の治癒に関して治療法のちがいにより差がないと直接結論づけることはできない。椎体の扁平化は骨病変による二次的な圧迫骨折であり、この修復過程は椎体終板の内軟骨性骨化によって行われると考えられる(Fig. 6)。したがって、椎体の高さの回復と骨病変の治癒とは直接の関連がなく、椎体の高さの回復は椎体終板の内軟骨性骨化の活動性によって差が生じ、これは内軟骨性骨化の障害の程度とその時の年齢とに関連するだろうと思われる。

以上、組織球症の骨病変に対する治療法について考察を加えたが、X線学的、病理組織学的検査によって組織球症と診断のついた骨病変に対する治療法は、良性に経過するこの病変の性格を考えれば、疼痛などの臨床症状が激しくない限りできるだけ保存的に行うべきである。治療を行う場合は、methylprednisolone の局所注入も試みてよい方法であろうが、小線量放射線照射を最初に考

える。しかし、脊椎骨の病変では周囲の軟部組織の腫脹をとまなうことがあり (Fig. 7), このためかどうかはわからないが、対麻痺を起こす症例が報告されている¹⁰⁾。そのような症例では手術が必要となることもあろう。また、最初は孤立性骨病変のみであっても、後に全身に病変が波及していく症例もあるので²⁾、注意深く経過を観察する必要があることはいうまでもない。

ま と め

26例の組織球症患者の骨病変についてX線学的経過を検討し、以下の結論をえた。

各種治療法の骨病変の治療に対する効果をみると、治療法のちがいにより有意な差はない。したがって、侵襲性の大きい治療法は避けるべきであり、現在の段階では、治療の第一選択は侵襲性が小さいという点で小線量放射線照射であるが、骨硬化性変化のある病変は保存的に経過をみてもよいと考える。

稿を終るにあたり、御多忙にもかかわらず、貴重な時間をさいて原稿の御校閲を戴きました北里大学放射線科 松林 隆教授に心より感謝の意を表します。なお、本稿の一部要旨は第42回日本医学放射線学会総会にて展示発表した。

文 献

- 1) Lichtenstein, L.: Histiocytosis X, Intergration of eosinophilic granuloma of bone, "Letterer-Siew disease", and "Schüller-Christian disease" as related manifestation of a single nosologic entity. *Arch. path.*, 56: 84—102, 1953
- 2) Schajowicz, F. and Slullitel, J.: Eosinophilic granuloma of bone and its relationship to Hand-Schüller-Christian and Letterer-Siwe syndromes. *J. Bone Joint Surg.*, 55B: 545—565, 1973
- 3) Lahey, M.E.: Histiocytosis X-An analysis of prognostic factors. *J. Pediatr.*, 87: 184—189, 1975
- 4) Greenberger, J.S., Crocker, A.C., Vawter, G.,

Jaffe, N. and Cassady, J.R.: Results of treatment of 127 patients with systemic histiocytosis (Letterer-Siwe syndrome, Hand-Schüller-Christian syndrome and multifocal eosinophilic granuloma). *Medicine*, 60: 311—338, 1981

- 5) Lahey, M.E.: Histiocytosis X, Comparison of three treatment regimens. *J. Pediatr.*, 87: 179—183, 1975
- 6) Salter, J.M. and Swarm, O.J.: Eosinophilic granuloma of bone. *Med. Pediatr. Oncol.*, 8: 151—164, 1980
- 7) Greenberger, J.S., Cassady, J.R., Jaffe, N., Vawter, G. and Crocker, A.C.: Radiation therapy in patients with histiocytosis: Management of diabetes insipidus and bone lesions. *J. Radiation Oncol. Biol. Phys.*, 5: 1749—1755, 1979
- 8) Green, W.T. and Farber, S.: "Eosinophilic or solitary granuloma" of bone. *J. Bone Joint Surg.*, 24: 499—526, 1942
- 9) Kim, J.H., Chu, F.C., Woodard, H.Q., Melamed, M.R., Huvos, A. and Cantin, J.: Radiation-induced soft-tissue and bone sarcoma. *Radiology*, 129: 501—508, 1978
- 10) Cheyne, C.: Histiocytosis X. *J. Bone Joint Surg.*, 53B: 366—382, 1971
- 11) Fowles, J.V. and Bobeckko, W.P.: Solitary eosinophilic granuloma in bone. *J. Bone Joint Surg.*, 52B: 238—243, 1970
- 12) Chacha, P.B. and Khong, B.T.: Eosinophilic granuloma of bone, a diagnostic problem. *Clin. Orth. Related Research*, 80: 79—88, 1971
- 13) Matsubayashi, T., Koga, H., Nishiyama, Y., Tominaga, S. and Sawada, T.: The reparative process of metastatic bone lesions after radiotherapy. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 11 (Suppl.): 253—264, 1981
- 14) Nauert, C., Zornosa, J., Ayala, A. and Harle, T. S.: Eosinophilic granuloma of bone: Diagnosis and management. *Skeletal Radiol.*, 10: 228—235, 1983
- 15) Nesbit, M.E., Kieffer, S. and D'Angio, G.J.: Reconstitution of vertebral height in histiocytosis X: a long-term follow-up. *J. Bone Joint Surg.*, 51A: 1360—1368, 1969