日消外会誌　21（9）：2347～2350，1988年

消化器外科手術を施行した白血病患者の6例

福島県立医科大学第1外科

寺島　信也　米良健太郎　三浦　和久　阿部　幹
渡辺　正俊　本多　正久　大石　明雄　金沢　幸夫
小泉　祐功　亀田　俊夫　又吉　一仁　寺西　寧
井上　仁　元木　良一

GASTROENTEROLOGICAL SURGERY FOR SIX PATIENTS WITH LEUKEMIA

Sinya TERASHIMA, Kentarou MERA, Kazuhisa MIURA, Tuyoshi ABE, Masatoshi WATANABE, Masahisa HONDA, Akio OOISHI, Yukio KANAZAWA, Yukou KOIZUMI, Toshio KAMETA, Kazuhito MATAYOSHI, Yasushi TERANISHI, Hitoshi INOUE and Ryoichi MOTOKI

First Department of Surgery, Fukushima Medical School

索引用語：白血病患者手術，白血病患者術後感染症，白血病患者術後出血傾向

1. はじめに

近年，白血病治療の進歩により，白血病患者の生存期間は著しく延長した．その結果，白血病患者が手術適応となる外科的疾患を経験する機会も増加している．われわれは，6例の白血病患者に対し8回の手術を施行し，白血病患者の消化器手術施行上の問題点と対策を中心に報告する．

2. 対象症例

1986年12月までに消化器外科手術を施行した白血病患者は6例であった．急性骨髄性白血病（AML）3例，急性リンパ性白血病（ALL）1例，慢性骨髄性白血病（CML）2例，男性5例，女性1例で，年齢は9歳～75歳，平均49.2歳であった．原疾患の状態は，急性白血病4例中3例は，寛解導入療法中で，1例のみが寛解中で強化療法中であった．慢性白血病2例はともに慢性期で，術前の化学療法は手術に備えて休止中であった（表1）．

3. 成　績

（1）緊急手術症例

緊急手術を施行した4例は，急性骨髄性白血病3例，急性リンパ性白血病1例であり，全例抗白血病剤を使用中であった．主症状は腹痛が3例，下血が1例であった．病悩期間は，第1回手術時留置した腹腔ドレーンから胆汁の流出を認め緊急に開腹した症例4を除いて2～21日と長かった．その結果，術前状態は不良で，全例にショックの合併症があり，症例3では腎不全も併発していた．術前診断は，腹膜炎3例，大量消化管出血1例であったが，手術診断では，腹膜炎2例，急

表1　原疾患の状態

症例	年齢・性	原疾患	術前投与抗白血病剤	手術時の状態
1	50・男	AML	daunorubicin 6-MP predonisone	寛解中
2	9・女	ALL	endoxan vincristine predonisone	寛解導入中
3	67・男	AML	6-MP predonisone	寛解導入中
4	75・男	AML	daunomycin predonisone	寛解導入中
5	48・男	CML	な　し	慢性期
6	46・男	CML	な　し	慢性期

＜1988年5月11日受理＞別刷請求先：寺島　信也
〒960-12　福島市光が丘1　福島県立医科大学第1外科

表2　緊急手術症例

症例	原疾患	主症状	病悩期間	術前合併症	術前診断	手術診断	術　式	転帰
1	AML	回盲部痛	10日	ショック	虫垂炎穿孔性腹膜炎	虫垂炎穿孔性腹膜炎	虫垂切除ドレナージ	生存
2	ALL	下　血	21日	ショック	大量消化管出血	大量消化管出血	試験開腹	生存
3	AML	上腹部痛	2日	ショック 腎不全	十二指腸潰瘍穿孔性腹膜炎	急性壊疽性膵炎	膵床ドレナージ	死亡
4	AML	心窩部痛	3日	ショック	十二指腸潰瘍穿孔性腹膜炎	小腸潰瘍穿孔性腹膜炎	小腸切除ドレナージ	死亡
		臍周囲痛	0日	なし	小腸潰瘍穿孔	小腸潰瘍穿孔	小腸切除ドレナージ	

性壊疽性膵炎，大量消化管出血各1例であった．手術術式は，虫垂炎穿孔性腹膜炎に対し虫垂切除兼ドレナージを，大量消化管出血に対しては出血源を確認できず試験開腹にとどまった．急性壊疽性膵炎に対して膵床ドレナージを，小腸潰瘍穿孔性腹膜炎に対しては小腸切除兼ドレナージを施行した．4症例中，症例3を呼吸不全および腎不全で，症例4を敗血症で失ったが2例は救命しえた（**表2**）．

（2）待期手術症例

待期手術は症例5，6の2例に対して3回施行した．原疾患はともに慢性骨髄性白血病で，慢性期であった．術前合併症は2例ともなく，症例5は，早期胃癌に対し胃亜全摘兼摘脾を施行した．術後7カ月に難治性瘻孔に対して，瘻孔切除を施行した．症例6は胃十二指腸潰瘍に対し，胃切除兼選択的迷走神経切離を施行した．2例とも生存中である（**表3**）．

（3）術後出血例

術前，術中の異常出血は認められなかった．術後の出血は6例中症例1，4，5の3例に認められた．出血は，創出血のみが1例，創出血および腹腔内出血が2例であった．術前あるいは術後に5万以下の血小板減少を認めたのは，症例3，4の2例でうち1例に創出血および腹腔内出血を認めた．血小板減少のない4

表3　待期手術症例

症例	原疾患	術前合併症	術前診断	術　式	転帰
5	CML	なし	早期胃癌	胃亜全摘・摘脾	生存
		なし	難治性瘻孔	瘻孔切除	
6	CML	なし	胃・十二指腸潰瘍	胃切・選択的迷切	生存

表4　血小板数と出血傾向

症例	原疾患	血小板数(万)		輸　血		出　血	出血の転帰
		術前	術後	血小板血漿	新鮮血		
1	AML	①17.6 ②17.5	①22.6 ②17.1	①10u. ②(−)	①(−) ②(−)	①創出血 ②なし	①止血 ②—
2	ALL	5.5	8.9	10u.	8u.	なし	—
3	AML	6.9	1.8	10u.	3u.	なし	—
4	AML	① 4.7 ② 8.3	① 7.7 ② 2.7	①10u. ②15u.	① 2u. ② 8u.	①なし ②創出血，腹腔内出血	①— ②止血
5	CML	①41.3 ②403	①46.7 ②308	①(−) ②(−)	① 4u. ② 8u.	①腹腔内出血 ②創出血，腹腔内出血	①止血 ②止血
6	CML	29.8	35.3	(−)	(−)	なし	—

表5　術後感染合併症

症例	原疾患・時期	感染		転帰
		術前	術後	
1	AML(寛解中)	(−)	肺炎，創感染 腹腔内膿瘍	生存
3	AML(寛解導入中)	肺炎	肺炎	死亡
4	AML(寛解導入中)	(−)	肺炎，創感染 腹腔内膿瘍，敗血症	死亡
5	CML(慢性期)	(−)	肺炎，創感染 腹腔内膿瘍	生存

表6　術後感染性合併症と起炎菌

症例	部位・臓器	起炎菌
1	肺炎	Pseudomonas, Staphylococcus, Candida
	創感染	Staphylococcus
	腹腔内膿瘍	Pseudomonas, Enterobacter
2	肺炎	Enterobacter
3	肺炎	Enterobacter, Candida
	腹腔内膿瘍	Enterobacter
	敗血症	Enterobacter
4	肺炎	Enterobacter
	創感染	Klebsiella
	腹腔内膿瘍	Klebsiella

症例中症例1，5の2例に出血を認めた．3例全例に血小板血漿と新鮮血投与を行い止血に成功しえた（**表4**）．

(4) 術後感染性合併症

術前は症例3の1例のみに肺炎が認められた．術後感染は6例中4例と高率に認められた．内訳は敗血症1例，肺炎4例，創感染3例，腹腔内膿瘍3例であった．起炎菌は，Enterobacter, Pseudomonas, Klebsiella, Staphylococcus, Candidaなどであり，グラム陰性桿菌が多く，4例中2例は混合感染であった．感染を併発した4例中，症例4を敗血症で失った（**表5，6**）．

4. 考　察

白血病治療の進歩により，白血病患者の生存期間は著しく延長し，成人の急性白血病患者の80%前後が多剤併用療法により完全寛解に達し[1]，完全寛解期の患者は同種骨髄移植療法により，2年生存率が48～76%にも達している[2]．また，小児のリンパ性白血病では約90%が完全寛解に入り，無再発寛解による5年生存率は40～50%に達している[3]．その結果，白血病患者が外科手術を経験する機会も増加し，急性白血病では3～9%とされている[4]．白血病患者が外科処置を必要とする合併症では，急性腹症が約半数を占め，残りは腹腔外の膿瘍とされている[5]が，われわれの症例も胃癌，胃十二指腸潰瘍の待期手術2例を除けば残り4例中3例は急性腹膜炎の診断で手術が施行されていた．しかし白血病患者の急性腹症の診断はきわめて困難である．すなわち，腹痛が原病の主症状の1つであること，また抗白血病薬剤にも消化器障害として悪心，嘔吐，腹痛，潰瘍，膵炎，イレウス，肝炎，消化管出血，大腸炎などの副作用があり，しばしばその鑑別が困難なためである[6]．われわれの症例でも緊急手術例は確定診断がつくまでの病悩期間が長く，全例がショックに陥っており，術前状態不良のまま手術を施行せねばならなかった．以上の諸原因により白血病患者に合併した急性腹症の手術成績は必ずしも良好ではないが，ほとんどの合併症が，保存的療法が無効であり，かつ放置すれば致死的である[7]ことを考慮して，白血病患者であっても，局所所見から緊急開腹術の適応と考えられれば，ちゅうちょせず早期に開腹すべきであろう．

白血病患者における出血傾向は，(1) 血小板減少によるもの，(2) 血小板機能異常によるもの，(3) DICによる血小板，凝固因子の減少によるもの，(4) 凝固因子の減少によるもの，(5) 線溶の亢進によるものなどが挙げられるが，周術期の出血は主として血小板減少と血小板機能異常によるとされる．術後出血をきたした症例は，症例1，4，5の3例であったが，このうち血小板数が5万以下までの減少を認めたのは症例4のみであり，他の2例は血小板減少を認めず，凝固系は正常で，出血時間の延長，Rumpel-Leede現象陽性，血餅収縮力低下などがあり血小板機能異常による出血と判断された．鯉江[8]も，内科治療中の白血病患者のうち血小板5万以上の症例の38.5%に出血症状がみられたと報告しており，血小板減少のない症例において出血が認められる場合は，血小板機能異常を疑う必要がある．症例5は，摘脾後著明な血小板増多があり，第2回手術直前まで血栓予防のためアスピリンの投与をしていた．術前は凝固系，出血時間は正常であったが，術後は，出血症状があり，著しい出血時間の延長とRumpel-Leede現象陽性より血小板機能異常と判断しアスピリンの投与を止め，新鮮血輸血を行い止血しえた．このように，血小板機能異常は薬剤によってもじゃっ起され増強されることもあり，前述のアスピ

リンのほかインドメサシン，チクロピジンなどの薬剤も血小板機能を抑制するので，これらの使用は避けるべきであろう．

出血に対する対策は，術中完全な止血を心掛けることはもちろんであるが，皮膚切開も軟部組織挫滅および出血を避けるため，正中切開が良いとされる[4]．術後の出血に対しては，血小板減少のみならず血小板機能異常に対しても，血小板血漿，新鮮血などによる補充療法が効果的であり，多くの症例で満足すべき結果が得られている[9)10)]．われわれも血小板減少，機能異常にかかわらず，術後出血した症例に対し血小板血漿，新鮮血の投与を行い全例止血に成功している．しかし血小板血漿のように多数のdonorから得られた血小板を輸注する際は，白血病患者では低いと言うものの，同種抗体を生ずる可能性はなお高率であり，いったん抗体が生ずれば，輸注血小板の回収率は低下し血小板数の増加が認められなくなるとされる[11]．この意味でもHemoneticsやCelltrifugeを用いた同一人から大量の血小板を得る方法が推奨されよう．

一方，感染の問題はまだ未解決である．白血病患者は易感染性宿主の代表であり，正常顆粒球，単球の減少や免疫担当細胞の異常に関係した免疫能の低下により易感染性状態が存在し，さらに強力な抗白血病剤やステロイド剤の投与はますます易感染性を助長する．また，術前に何らかの形で抗生物質が投与されているのがほとんどであり，その結果起炎菌としてはグラム陰性桿菌が8割近くを占め，真菌，その他が残りを占める[12]．われわれの症例も起炎菌は，Enterobacter, Pseudomonas, Klebsiella, Staphylococcus, Candidaなどであり同様にグラム陰性桿菌が多く真菌も存在していた．対策としては，術中，術後の汚染をほぼ完全に避けドレナージを十分に効かせる努力とともに，盲目的な広域性抗生物質の長期多量投与を避け，感染巣を突きとめ起炎菌の同定を行ったうえで適切な抗生物質を投与することが重要であろう．

5. まとめ

6例の白血病患者に8回の消化器外科手術を施行した．2例を敗血症，腎不全で失ったが4例は救命しえた．緊急手術時の診断の遅れ，術後感染性合併症，術後出血傾向など白血病患者に対する問題点とその対策を中心に報告した．

文　献

1) 高久史麿：白血病治療の展望．内科　55：804—806，1985
2) 服部絢一：骨髄移植．臨と研　61：1480—1487，1984
3) 大野竜三：成人急性骨髄性白血病の治療．内科　55：823—829，1985
4) Rasmussen BL, Freeman JS: Major surgery in leukemia. Am J Surg 130：647—651，1975
5) Kuffer F, Fortner J, Murphy ML: Surgical complications in children undergoing cancer therapy. Ann Surg 167：215—219，1968
6) Spiers ASD: Surgery in management of patients with leukemia. Br Med J 3：528—532，1973
7) Björnsson S, Yates JW, Mittelman A et al: Major surgery in acute leukemia Cancer. 34：1272—1275，1974
8) 鯉江捷夫：急性白血病の出血素因．内科 Mook 5：97—106，1978
9) 石山　賢，森岡恭彦：慢性骨髄性白血病のblastic crisisに対する脾摘除術．本疾患における脾摘除術の適応と術中・術後の問題点．外科　47：332—338，1985
10) 佐藤典治：合併症対策の実際．出血傾向と貧血．Med Practice 4：89—93，1987
11) Dutcher JP, Schiffer CA, Aisner J et al: Long-term follow up of patients with leukemia receiving platelet transfusion-dentification of a large group of patients who do not become alloimmuninized—. Blood 58：1007—1011，1981
12) 森岡正信，小林正伸，福原　敬ほか：感染症の予防と治療．内科　55：888—892，1985