

白血病治療中の骨髄抑制期に発症した急性腹症の2手術例

町立木曾川病院外科, 岐阜大学第1外科*

阪本 研一 福地 貴彦*

骨髄抑制期にある造血器腫瘍に併発した急性腹症では手術適応の決定が困難である。我々は白血病治療中の骨髄抑制期に発症した大腸憩室炎と急性虫垂炎に手術的治療を施行した2例を経験したので報告する。症例1は46歳の女性で、WBC 2,000/mm³ (好中球1%) で右半結腸切除術を施行し、上行結腸に穿通性仮性憩室を認めた。症例2は68歳の女性で、WBC 400/mm³ (好中球0%) で虫垂切除術を施行し、著明な変質性炎症をとまなう急性虫垂炎であった。両側ともクリーンルームで術中術後管理を行い、出血・創感染なく白血病治療が再開でき手術は有効であった。骨髄抑制期においても原疾患の病期を問わず適応症例には十分な周術期管理のもと積極的に手術を施行することにより原疾患の治療成績の向上が望めると考えられた。

Key words: leukemia in the bone marrow inhibition stage, acute celiopathy, surgery

はじめに

骨髄抑制期にある造血器腫瘍に併発した急性腹症では、正常人なら保存的治療で軽快が期待される症例でも重症化する危険性を有すると同時に、手術では出血・感染が危ぐされるため治療方針の決定がきわめて困難である。今回われわれは白血病治療中の骨髄抑制期に発症した大腸憩室炎と急性虫垂炎を各1例経験し、両例に手術を施行し白血病治療を再開したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例1: 46歳, 女性

急性骨髄単球性白血病の診断で通院加療中に発熱と下痢を認め、保存的治療で軽快せず右下腹部痛が出現し当科受診となった。体温38.6°C。右下腹部に著明な圧痛, Blumberg 徴候および筋性防御を認めた。汎血球減少状態でCRPは高値, 出血・凝固時間は正常範囲で (Table 1), 腹部 computed tomography では腹水認めず, 回盲部から上行結腸にかけて腸管壁が全周性に著明に肥厚していた (Fig. 1)。急性虫垂炎もしくは大腸憩室炎による限局性腹膜炎と診断し同日クリーンルー

Table 1 Laboratory data

	CASE 1	CASE 2
WBC	2,000 /mm ³	400 /mm ³
RBC	246 ×10 ⁴ /mm ³	282 ×10 ⁴ /mm ³
Hb	7.4 g/dl	8.8 g/dl
Ht	21.4 %	25.3 %
PLT	3.1 ×10 ⁴ /mm ³	2.2 ×10 ⁴ /mm ³
NEUTRO	1.0 %	0 %
LYMPHO	48.5 %	99.5 %
MONO	47.5 %	0 %
EOSINO	0 %	0 %
BASO	0 %	0 %
BLAST	3.0 %	0 %
CRP	18.3 mg/dl	8.1 mg/dl
Bleeding time	1'30"	
Coagulation time	6'30"	

Fig. 1 Case 1; Abdominal computed tomography showed no ascites and remarkable hypertrophy of the whole intestinal wall from ileocecum to ascending colon (arrow).

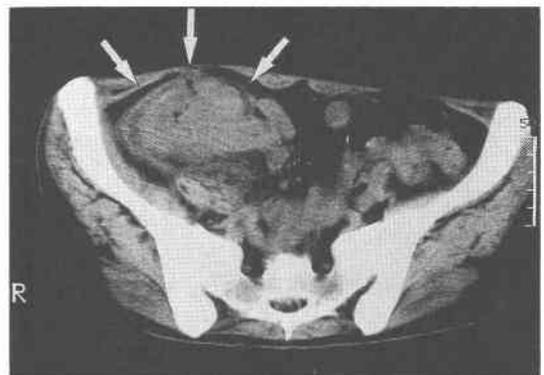
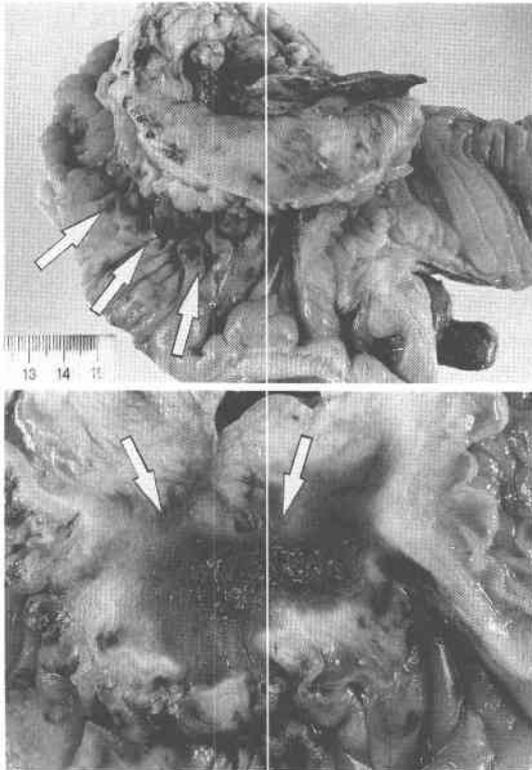


Fig. 2 Case 1; In the resected specimen, whole ascending colon was fully hypertrophic and a part of mucous membrane (arrow) looked black (a). The serous membrane of the site was covered with greater omentum and abscess (arrow) was formed between it and the intestinal wall, indicating perforative diverticulitis (b).

a
b



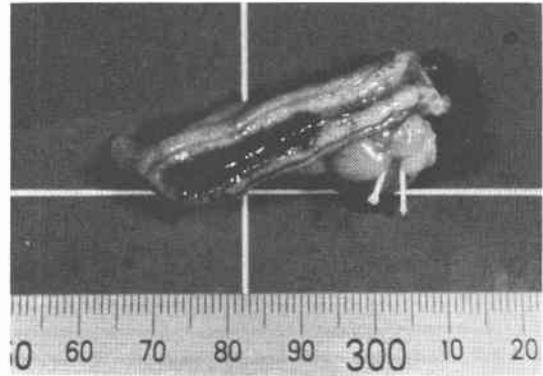
ムで緊急手術を施行した。腹水・膿貯留なく右半結腸が著明に硬化肥厚していた。止血は良好で右半結腸切除術を施行した。

切除標本肉眼所見：上行結腸全体が全層性に肥厚し粘膜の一部が黒色調であった。漿膜面を被覆する大網と腸管壁の間に膿瘍形成を認め穿通性憩室炎が示唆された (Fig. 2a, b)。

病理組織学的所見：上行結腸に数個の穿通性仮性憩室を認めた。炎症は周囲結腸壁に全層性に波及し高度の浮腫と炎症細胞浸潤を認めた。白血病細胞の浸潤は認められなかった。

術後経過：クリーンルームで血小板10単位/早日×4日、赤血球2単位/日×2日、免疫グロブリン5g/

Fig. 3 Case 2; Resected specimen showed remarkable sclerosis and hypertrophy uniformly observed in the appendicular wall, and there was extensive decudation of the mucous membrane. No retention of pus was noted. Phlegmonous appendicitis was macroscopically suggested.



日×4日、抗生剤は cefpirome sulfate 4g/日×7日を投与した。腸管蠕動微弱が遷延したが創部感染・出血なく第12病日から経口摂取を開始した。全身状態は改善し白血病治療を再開しえたが、約2か月後に原病死した。

症例2：68歳、女性

急性骨髄単球形白血病の診断で完全寛解後に施行された地固め療法後に右下腹部痛と発熱が出現し当科受診となった。体温38.5°C。右下腹部に局限し中等度の圧痛と Blumberg 徴候を認めたが筋性防御は認めなかった。骨髄抑制期で無顆粒球状態であった (Table 1)。急性虫垂炎と診断し同日血小板10単位を輸血後クリーンルームで緊急手術を施行した。腹水・回盲部に癒着なく虫垂切除術を施行した。

切除標本肉眼所見：虫垂壁は一様に著明に硬化肥厚し、粘膜は一様に脱落していた。内腔に膿貯留を認めず、肉眼的には蜂窩織炎性虫垂炎が示唆された (Fig. 3)。

病理組織学的所見：粘膜剝離と全層におよぶ著明な浮腫状壁肥厚を認めた。間質にはリンパ球や形質細胞の浸潤を認めたが好中球や白血病細胞の浸潤は認められず、著明な変質性炎症をともなうカタル性虫垂炎と診断した。

術後経過：クリーンルームで血小板10単位/日×3日、白血球除去赤血球2単位/日×1日、免疫グロブリン2.5g/日×6日、抗生剤は aztreonam 4g+clindamycin 1,200mg/日×7日を投与した。第2病日か

ら経口摂取を開始し創部感染・出血なく全身状態の改善がえられ白血病治療を再開したが、約3か月半後に原病死した。

考 察

近年の白血病治療の進歩により、白血病の70~80%で寛解が得られるようになり長期生存例が増加している¹⁾。このような状況にともない、白血病治療中に外科的合併症を併発する症例も増加しつつある。

急性白血病に外科的合併症が発生する頻度は阿部ら²⁾によると200例中12例(6%)、Rasmussenら³⁾によると3~9%で、その約半数が急性腹症である。特に骨髄抑制期は自験例のごとく炎症性腸疾患の発生率が高い。白血病に合併する炎症性腸疾患は、白血病患者に偶然に発症する場合と白血病自体の病態もしくは化学療法剤の副作用としての潰瘍形成や白血病細胞浸潤を基盤に発生する場合の2つが考えられるが、前者が圧倒的に多いとされている⁴⁾。Prollaら⁵⁾は白血病症例の剖検例の53.3%で虫垂および盲腸に白血病細胞浸潤

を認めたと報告し、虫垂と盲腸は白血病性変化の好発部位であると指摘している。

白血病患者の急性腹症の診断に際しては、化学療法剤による悪性・嘔吐などの消化器症状、顆粒球減少による持続的発熱や典型的局所炎症所見の欠如などの特異的条件を考慮すべきである。また、治療に際しては、1) 血小板・顆粒球減少、2) ステロイド投与歴、3) DNA, RNA 阻害剤による治癒遅延、4) 体液性および細胞性免疫機能の低下、5) 各種臓器における白血病細胞浸潤の存在などの予後不良因子を考慮する必要がある。手術では血小板減少による術中術後出血と顆粒球減少および免疫不全による術後感染症が問題となるが、前者については血小板数2~3万、出血時間20分程度なら手術可能で⁶⁾、後者については正常好中球が300/mm³以下では顆粒球輸血が必要とされている⁷⁾。予後は猫橋ら⁸⁾によると手術例の生存率は約50%で保存的治療例の死亡率が100%、阿部ら²⁾によると手術例では術後30日以内の死亡率が25~58%で保存的治療例

Table 2 Case reports on surgery of acute appendicitis and perforation or penetration of colon complicating leukemia in Japan

Author	Age/Sex	Disease stage of leukemia	WBC (Neutro) (/mm ³)	PLT ($\times 10^4$ /mm ³)	Bleeding time	Postoperative complications	Postoperative course (Outcome)
Case reports of acute appendicitis							
1 Tuchida (1982)	14/M	relapse	15,700	2.0	23'00"		cure(died: 1m)
2 "	12/M	relapse	900(0)	2.0	7'00"	prolonged intestinal paralysis	cure(died: 81d)
3 "	9/M	relapse	1,200	3.1	5'30"		cure(died: 130d)
4 Terajima (1988)	50/M	remission		17.6		pneumonia, wound infection and hemorrhage, peritoneal abscess	alive
5 Nagashima (1990)	65/F	replase	11,800	1.2		peritoneal abscess	
6 Ochiai (1991)	10/M	introduction of remission	400(0)	0.6			cure(died: 17m)
7 "	10/F	introduction of remission	700(63)	0.9			alive
8 Abe (1992)	63/M	introduction of remission	1,100(320)	16.4			cure(died: 3m)
9 "	30/F	pre-treatment	25,400(22,100)	7.6			cure(died: 20m)
10 "	50/M	remission	33,700(32,000)	17.6		dehiscence of wound	alive
11 Fukunaga (1992)	12/F	pre-treatment	900(5)	27.1			alive
12 Fukui (1992)	9/F	introduction of remission	7,850(5,495)			fistula between skin and bowel	cure(died: 7m)
13 Sakagawa (1993)	33/M	relapse	59,300(0)	12.9			alive
14 Our case2 (1995)	68/F	remission	400(0)	2.2			cure(died: 3.5m)
Case reports of perforation or penetration of colon							
1 Suzuki (1981)	42/M	remission	5,000(2,300)	12.7	3'30"		cure(died: 67m)
2 Suzuki (1990)	14/F	introduction of remission	10,400				alive
3 Abe (1992)	65/F	introduction of remission	1,100(0)	2.3			cure(died: 7m)
4 Kinjo (1994)	3/M	pre-treatment	2,000(1,060)			DIC, hemorrhage	alive
5 Oou case1 (1995)	46/F	introduction of remission	2,000(20)	3.1	1'30"	prolonged intestinal paralysis	cure(died: 2m)

の死亡率が100%と、手術例のほうが明らかに予後良好であることは注目に値する。

われわれの調べた範囲では白血病に合併した急性虫垂炎の手術例で詳細を確認できた本邦報告例は1981年以降では自験例を含めて14例^{2)6)9)~14)}、同じく大腸穿孔もしくは穿通は5例^{2)15)~17)}しかなく、自験例のごとく無顆粒球状態で血小板数5万以下の症例は4例のみであった。手術予後は白血病の病期を問わず全例とも良好で、無顆粒球例5例に術後感染は認めず、血小板数5万以下の症例9例に術後出血を認めていない(**Table 2**)。成分輸血で出血時間が無限大から23分に改善した後に手術を施行した症例⁶⁾と、出血・凝固時間が正常値であることを術前に確認した自験例1はともに血小板数5万以下であったが手術予後が良好であり、血小板減少例では術前に出血時間を測定し延長している場合は術前に成分輸血を行うことが重要で、無顆粒球症例においては成分輸血にくわえて自験例のごときクリーンルームの使用が有効であると考えられた。

自験例は残念ながら術後2~3か月半後に原病死したが、白血病の終末像とは芽球増加のコントロールが不可能となるか正常造血能の回復が期待できなくなったときであり、術後に全身状態の回復がえられ再度の化学療法が施行できた自験例では死に至った原因が手術に起因するとは考えられない。造血器腫瘍に併発した急性腹症ではいたずらに保存的治療を施行することなく適応例には骨髄抑制期においても成分輸血やクリーンルームの使用などの周到なる周術期管理のもと積極的に手術を施行することにより原疾患の治療成績の向上が望めると考えられた。

文 献

- 1) 中村 徹, 上田孝典, 榎島俊洋: 抗白血病剤の作用機序と投与理念. 医のあゆみ 170: 859-864, 1994
- 2) 阿部緑生, 黒澤和彦, 志賀 隆ほか: 急性白血病における外科的合併症. 総合臨 41: 3073-3076, 1992
- 3) Rasmussen BL, Freedman JS: Major surgery in leukemia. Am J Surg 130: 647-651, 1975

- 4) 山谷敏彦, 加藤裕昭, 和田一穂ほか: 急性腹症を主徴とし急激な白血病細胞の増加をみた急性骨髄性単球性白血病(AMMoL)の1例. 青森中病医誌 31: 18-22, 1986
- 5) Prolla JC, Kirsner JB: The gastrointestinal lesions and complications of leukemias. Ann Intern Med 61: 1084-1103, 1964
- 6) 土田嘉昭, 斎藤純夫, 本名敏郎ほか: 白血病と外科的合併症—とくにその外科的治療について—. 小児外科 14: 777-785, 1982
- 7) 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. 外科 47: 332-338, 1985
- 8) 猫橋俊文, 込山賢次, 服部 晃ほか: 虫垂炎手術に成功した急性骨髄性白血病の1例. 慈恵医大誌 104: 942-943, 1989
- 9) 寺島信也, 米良健太郎, 三浦和久ほか: 消化器外科手術を施行した白血病患者の6例. 日消外会誌 21: 2347-2350, 1988
- 10) 長島真理子, 栗原茂勝, 杉谷一宏ほか: 急性虫垂炎を併発した慢性リンパ性白血病の1例. 日救急医学関東誌 11: 170-171, 1990
- 11) 落合二葉, 黒沢秀光, 鹿島広久ほか: 寛解導入療法による骨髄抑制の時期に急性虫垂炎を合併した急性非リンパ性白血病の2症例. 小児臨 44: 1230-1234, 1991
- 12) 福永 哲, 八木義弘, 木所昭夫ほか: 診断に苦慮した急性白血病に合併した急性虫垂炎の1例. 日救急医会関東誌 13: 298-300, 1992
- 13) 福井聖子, 灰原クリスチーナ, 荒井祥二郎ほか: Pnematosis intestinalis を合併した小児急性白血病の2症例. 日小児血液会誌 6: 218-222, 1992
- 14) 坂川公一, 矢後岳志, 佐藤匠一ほか: 急性虫垂炎症状を呈した慢性骨髄性単球性白血病(CMMoL)の1例. 日消病会誌 90: 1135-1136, 1993
- 15) 鈴木あや子, 小室 淳, 伊藤隆司ほか: 盲腸穿孔した急性骨髄性白血病の1例. 岩手医誌 33: 77-83, 1981
- 16) 鈴木 洋, 佐藤兆昭, 若山明久ほか: 結腸穿孔を合併した慢性骨髄性白血病の1例. 釧路病医誌 2: 167-169, 1990
- 17) 金城 僚, 島袋誠守, 青木啓光ほか: 腸穿孔を繰り返した後に発症した急性リンパ性白血病の1男児例. 日小児外科医 30: 762-766, 1994

Two Cases of Acute Celiopathy which Occurred in the Bone Marrow Inhibition Stage during the Treatment of Leukemia and Performed Surgical Treatment

Kenichi Sakamoto and Takahiko Fukuchi*

Department of Surgery, Municipal Kisogawa Hospital

*First Department of Surgery, Gifu University School of Medicine

It is difficult to determine whether to perform surgical treatment or not in the patient with acute celiopathy complicating a hematopoietic organ tumor in the bone marrow inhibition stage. We performed surgical treatment in 2 leukemia cases during the bone marrow inhibition stage. Diverticulitis of the large intestine occurred in one patient and acute appendicitis in the other. We present these two cases. Case 1 was that of a 46-year-old female. The blood data of this patient were WBC 2,000/mm³ (neutrophils 1%) and right hemi-colectomy was performed. Perforating pseudodiverticula of the ascending colon were observed. Case 2 was that of a 68-year-old female. The blood data were WBC 400/mm³ (neutrophils 0%) and appendectomy was performed. It was acute appendicitis accompanied by marked degenerative inflammation. In both cases the surgery and post-surgical controls were carried out in a clean room. After surgery without hemorrhage and wound infection it was possible to resume the treatment for leukemia, so the surgery was considered effective. Regardless of the stage of the underlying disease and even in the bone marrow inhibition stage, it was suggested that the positive indications for surgery could improve the therapeutic effect on the underlying disease if performed under careful control during and after the surgery.

Reprint requests: Kenichi Sakamoto Department of Surgery I, Gifu University School of Medicine
40 Tsukasa-machi, Gifu, 500 JAPAN
