

成人白血病の治療中に発症した虫垂炎性膿瘍の1例

名古屋第二赤十字病院外科

伊神 剛 長谷川 洋 小木曾清二 坂本 英至
柴原 弘明 太平 周作 森 俊治 上原 圭介

症例は51歳の男性で、ふらつき感を契機に精査で急性骨髄性白血病(M5a), 化学療法を施行約3週間後に右下肢痛と発熱が出現、腹部CTで腸腰筋内膿瘍を認めた。骨髄抑制の状態のため保存的に治療したところ、症状は軽快、CT上膿瘍は著明に縮小した。再度化学療法施行、約2週間後に右下腹部痛、右下肢痛、発熱が出現、CTで膿瘍の再燃を認めた。今回も骨髄抑制の状態で保存的に治療、症状は軽快し、CT上膿瘍は著明に縮小した。注腸検査で虫垂から膿瘍内への漏出像を認め、虫垂炎性膿瘍と診断した。化学療法後の骨髄抑制から回復後、虫垂切除術、ドレナージを施行した。組織学的所見は炎症のみで白血病細胞は認めなかった。虫垂炎を併発し、手術を施行した成人白血病の本邦報告例は、自験例を含めて13例ときわめてまれで、若干の文献的考察を含めて報告する。

はじめに

急性虫垂炎は、われわれ外科医が最も頻繁に遭遇する急性腹痛であり、腹部超音波検査、腹部CT検査の発達により診断率も向上しつつあり、その治療法も確立している^{1,2)}。今回、われわれは急性骨髄性白血病(M5a)の化学療法中に発症した虫垂炎性膿瘍の成人例を経験し、診断、治療法選択に難渋したので若干の文献的考察を含めて報告する。

症 例

患者：51歳、男性

主訴：ふらつき感

既往歴：内痔核。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1998年10月頃から、ふらつき感が出現していたが放置。1999年10月4日、階段昇降も困難となり、当院を受診した。血液検査で、WBC 47,800/ μ l、Hb 5.2 g/dl、Plt 27,000/ μ lと異常値を認め、血液内科へ精査治療目的で入院となった。

骨髄穿刺所見：メイギムザ染色で馬蹄形状の核を有した単球由来の腫瘍細胞を認め、ペルオキシダーゼ、エラスターゼに陽性であった(Fig. 1)。腫瘍細胞の細胞表面マーカーがCD33 45%、CD34 61%、CD7 78%に陽性で急性骨髄性白血病のM5aと診断された。

1999年10月6日から、化学療法(寛解導入療法とし

て、MIT 12mg/ m^2 /day \times 5days、Ara-C 100mg/ m^2 /day \times 7days)を開始した。約3週間後の10月28日から、右下肢痛と発熱が出現した。血液検査では、WBC 400/ μ l、Hb 6.6g/dl、Plt 28,000/ μ lと骨髄抑制の状態であった。

腹部CT検査(1999年11月16日)：上行結腸背側から腸腰筋内にかけて膿瘍を認めたが、虫垂の腫大は明らかではなかった(Fig. 2A)。

骨髄抑制の状態であること、虫垂炎性膿瘍と確定診断が得られていないこと、経皮的ドレナージは困難であることから、抗生物質投与による保存的治療を選択した。

保存的治療後の腹部CT検査(1999年12月15日)：膿瘍の著明な縮小を認めた(Fig. 2B)。

この時点で、膿瘍の縮小と臨床症状の軽快が得られ、WBC 4,700/ μ l、Hb 10.5g/dl、Plt 118,000/ μ lと骨髄抑制は回復していたため、精査および手術を考慮したが、異型顆粒球の割合が増加傾向にあったため、白血病の治療上、強化療法を施行すべきとの判断から、精査および手術は施行しなかった。そこで、1999年12月10日から、再度化学療法(強化療法として、IDR 12mg/ m^2 /day \times 2days、Ara-C 100mg/ m^2 /day \times 5days)を施行した。約2週間後の12月25日から、右下腹部痛、右下肢痛、発熱が出現した。血液検査では、WBC 300/ μ l、Hb 8.1g/dl、Plt 44,000/ μ lと骨髄抑制の状態であった。

腹部CT検査(2000年1月6日)：上行結腸背側から腸腰筋内にかけて膿瘍の再燃を認めた(Fig. 2C)。

<2001年7月31日受理> 別刷請求先：伊神 剛
〒466 8650 名古屋市昭和区妙見町2-9 名古屋第二赤十字病院外科

Fig. 1 The bone marrow findings

- A : May-Giemsa stain showed the leukemic cells like monocytic cells.
 B : Peroxidase stain was positive.
 C : Esterase stain was positive.

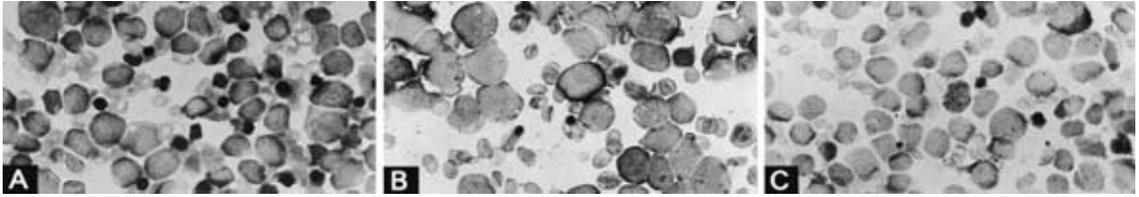
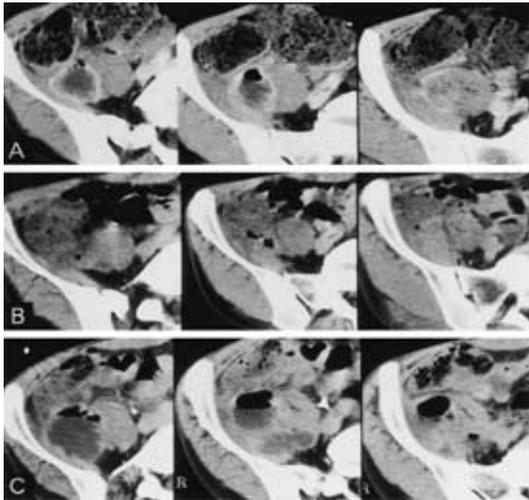


Fig. 2 Abdominal CT

- A : There was the intrailiopoas abscess and not swelling of the appendix
 B : The intrailiopoas abscess was improved.
 C : The intrailiopoas abscess was relapsed.



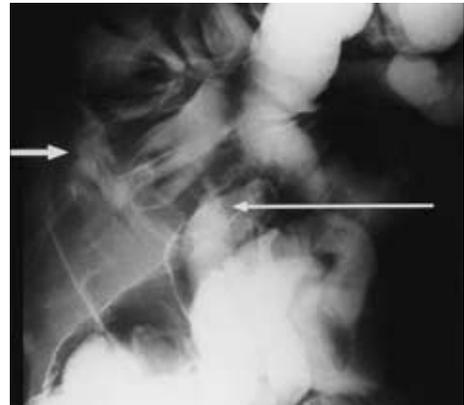
再度抗生物質投与による保存的治療を選択したところ、膿瘍は徐々に縮小した。

ガストログラフィンによる注腸検査：虫垂描出されたものの、虫垂から膿瘍内へのガストログラフィンの漏出を認めた (Fig. 3)。

以上から虫垂炎性膿瘍の確定診断が得られ、保存的治療を続けながら骨髄抑制の回復を待って、2000年1月21日、手術を施行した。

手術所見：右傍腹直筋切開で回復し、回盲部を受動すると、虫垂は腸腰筋内の膿瘍と連続していた。虫垂切除術を先行し、腸腰筋膿瘍腔は可及的に削り、電気メスで焼灼し、生理食塩水5,000mlで洗浄後、ペンロー

Fig. 3 Colography showed the gastrographin exuded from the appendix (long arrow) to the intrailiopoas abscess (short arrow)



ズドレーンを留置した。

病理組織学所見：肉眼所見では、虫垂は膿瘍に連続する部分で穿孔しており、内腔は比較的よく保たれていた (Fig. 4A, B)。組織学的所見では、穿孔部で全層性に炎症細胞浸潤を認めたが、個々の細胞に異型性はなく、通常の虫垂炎と診断した (Fig. 4C, D)。

術後経過は良好で、胸骨骨髄穿刺で完全寛解の状態で現在外来経過観察中である。

考 察

最近の白血病治療の進歩によって、白血病の70~80%が寛解へ導入することが可能となり長期生存例が増加しつつあるが³⁾、白血病治療中に外科的合併症を併発する症例が散見されるようになってきた。その発生率としては、Rasmussenら⁴⁾、阿部ら⁵⁾によると3~9%で、約半数が急性腹痛と報告されている。ここで、われわれは外科医が最も遭遇する機会の多い急性腹痛である急性虫垂炎に注目すると、急性虫垂炎を併発し、

Fig. 4

- A : The Macroscopic findings of the resected appendix was perforated.
 B : The lumen of the appendix was conserved.
 C : The histological findings showed the gangrenous appendicitis (H.E. stain $\times 40$)
 D : The leukocyte of the appendix was no atypical cells (H.E. stain $\times 400$)

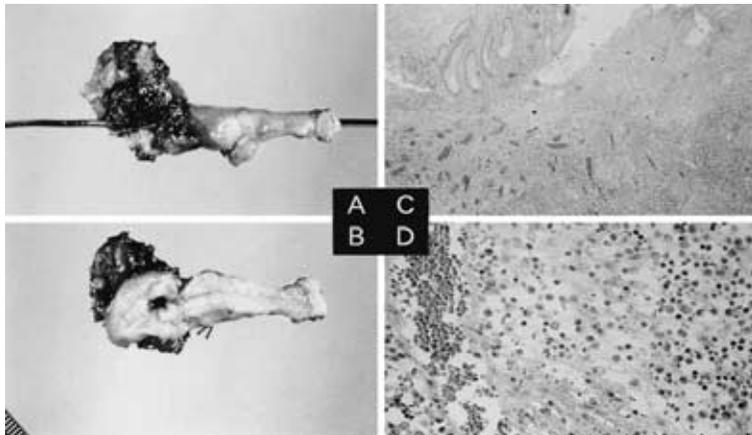


Table Case reports acute appendicitis complicating leukemia in adult in Japanese literature

Author	Age/Sex	Disease stage of leukemia	Type of leukemia	WBC (/mm ³)	PLT ($\times 10^4$ /mm ³)	Postoperative complications	Postoperative course (Outcome)	Histological findings
Terajima 1988	50/M	remission	AML	/	17.6	pneumonia, wound infection and hemorrhage peritoneal abscess	alive	/
Nagashima 1990	65/M	rephase	CLL	11,800	1.2	peritoneal abscess	alive	leukemia cell (+)
Abe 1992	63/M	introduction of remission	ALL	1,100	16.4	none	cure (died : 3m)	/
Abe 1992	30/F	pre-treatment	AML	25,400	7.6	nene	cure (died : 20m)	/
Abe 1992	50/M	remission	AML	33,700	17.6	dehiscence of wound	alive	/
Sakagawa 1993	33/M	rephase	CMMoL	59,300	12.9	none	alive	leukemia cell (+)
Sakamoto 1996	68/F	remission	AMMoL	400	2.2	none	cure (died : 3.5m)	leukemia cell (-)
Takada 1994	17/M	introduction of remission	AML	400	3.9	pneumonia, sepsis	alive	/
Tochika 1996	78/F	remission	CML	5,900	34.8	none	alive	leukemia cell (-)
Nagasawa 1994	41/M	rephase	ALL	56,400	/	none	alive	leukemia cell (+)
Suematsu 1995	51/F	pre-treatment	AML	46,000	6.3	none	alive	/
Nekobashi 1989	20/F	introduction of remission	AML	/	/	none	alive	leukemia cell (-)
Our Case 2001	51/M	introduction of remission	AML	4,900	17.0	none	alive	leukemia cell (-)

手術を施行した成人白血病症例の本邦報告例は自験例も含め、13例のみであった(Table 1⁵⁾。平均年齢は51.4歳(17~78歳), 男8例, 女5例であった。

ここで、白血病と虫垂炎との関連であるが、Prollaらは、白血病剖検例の53.3%の症例に虫垂および盲腸に白血病細胞浸潤を認められたと報告し、虫垂および盲腸は白血病性変化の好発部位と指摘している¹⁵⁾。また、特に小児白血病で指摘されていることであるが、終末回腸、虫垂、盲腸の炎症、壊死、穿孔、閉塞性疾患を一括総称し、ileocecal syndromeとして外科的治療の必要性を鑑別する必要があるとされている¹⁶⁾¹⁷⁾。以上から、成人白血病でも、虫垂および盲腸に外科的治療を必要とする病態が好発することが予想される。

白血病に併発した虫垂炎の診断では、1)化学療法による悪心・嘔吐といった消化器症状、2)顆粒球減少に伴う持続的な発熱、3)典型的な局所所見の欠如、などから確定診断の遅れる可能性があるとされている⁵⁾⁹⁾。実際に自験例でも、初回時には、発熱はあるものの右下肢痛であり腹痛は認めなかったこと、CT上虫垂の膨大は明かでなく腸腰筋内膿瘍を認めたこと、などから虫垂炎性膿瘍の確定診断は得られなかった。最終的にはガストログラフィンによる注腸で、虫垂から膿瘍腔へのガストログラフィンの漏出を認めたため、確定診断に至った。

また、白血病の病態および治療の状況によって、1)白血病の異常な増加や減少に伴う免疫機能の低下、2)血小板の減少や血小板の機能異常、3)ステロイドの投与、4)化学療法(DNA, RNA阻害剤)による治癒遷延、5)各種臓器への白血病細胞浸潤、などが治療上重要な問題となる⁵⁾⁹⁾。

本邦報告例中、白血球数の異常増加症例は5例、減少例は3例で、術後重篤な感染症は減少症例の1例で、肺炎から敗血症を併発したが保存的に軽快した。軽度の感染症としては、肺炎、創感染、腹腔内膿瘍の併発例が1例、腹腔内膿瘍が1例であった。こうした術後感染症対策としては、クリーンルームの使用や成分輸血が有効とされている⁹⁾¹³⁾。また、本邦報告例中、血小板数が5万以下の症例は3例であったが、術後出血を発症した症例は認めなかった。自験例では、骨髄抑制の回復後の手術を施行しえたため、術後感染症の合併および術後出血は認めなかった。

ステロイド投与や化学療法に伴う治癒遷延による合併症として、糞瘻、腹壁創離開などが考えられる。本邦報告例中、糞瘻を合併した症例は認めなかったが、

腹壁創離開を合併した症例は1例認められた⁵⁾。自験例では、ステロイドの使用はなく、化学療法のみであったが、治癒遷延に伴う合併症は認めなかった。

各種臓器への白血病細胞浸潤は、白血病の病態および病期が関連すると考えられるが、特に虫垂への白血病細胞浸潤の有無に着目すると、本邦報告13例中、組織学的検索の施行された症例は7例で、白血病細胞浸潤を認めた症例は3例(42.9%)であった。白血病症例における虫垂炎の原因として、白血病細胞浸潤による虫垂の閉塞機転が関与している可能性が示唆された。

治療は、虫垂切除術(場合によりドレナージ併用)が原則である。しかし、手術時期としては、白血病の病態および治療の状況により、個々の症例に応じて考える必要がある。自験例では、化学療法施行後の骨髄抑制の時期に発症した虫垂炎であり、初回化学療法施行後には虫垂炎の確定診断が得られていなかったため、腸腰筋内膿瘍に対する治療として、抗生物質による保存的治療を選択し、腸腰筋内膿瘍の改善が得られた。反省点としては、2回目の化学療法施行前に、精査および手術を施行すべきであったと考えられるが、異型顆粒球の割合が増加傾向にあったため、白血病の治療上、強化療法が優先された。2回目の化学療法施行後の骨髄抑制の時期に、腸腰筋内膿瘍の再燃を認め、前回改善が得られたことから再度抗生物質による保存的治療を選択した。結果的に、骨髄抑制の回復を待って、精査および手術を施行することが可能であった。

ここで、腸腰筋膿瘍およびその再燃の原因を考察すると、化学療法施行に伴う骨髄抑制による免疫能低下は原因として否定できない。実際に、化学療法施行後3週間ないし2週間の間隔の後に、腸腰筋膿瘍およびその再燃を認めたことから、自験例の経過に、化学療法施行に伴う骨髄抑制による免疫能低下が大きく影響を及ぼしていたと考えられた。

予後は、虫垂炎手術による手術直接死亡症例は認めなかったが、白血病死した症例を3例認められた⁵⁾⁹⁾。白血病に併発した虫垂炎症例では、虫垂炎としての予後は良好であり、白血病の病態および病期が許す限り、積極的に治療を施行すべきである。

文 献

- 1) 伊神 剛, 山口晃弘, 磯谷正敏ほか: 虫垂切除症例の臨床的検討 過去23年間9295例の検討. 外科 60: 1076-1082, 1998
- 2) 伊神 剛, 山口晃弘, 磯谷正敏ほか: 虫垂炎の超音波所見と組織学的所見の比較検討. 日消外会誌

- 32 : 825 829, 1999
- 3) 中村 徹, 上田孝典, 福島俊洋: 抗白血病剤の作用機序と投与理念. 医のあゆみ 170 : 859 864, 1994
- 4) Rasmussen BL, Freedman JS : Major surgery in leukemia. Am J Surg 130 : 647 651, 1975
- 5) 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
- 6) 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
- 7) 長島真里子, 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
- 8) 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
- 9) 阪本研一, 福地貴彦: 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. 日消外会誌 29 : 1064 1068, 1996
- 10) 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
- 11) 末松栄一, 杉村隆史, 中島直樹ほか: 急性虫垂炎を合併し, t(6; 11)(q27; q23)の染色体異常を認めた急逝骨髄性白血病(M4)の1例. 通信医 47 : 613, 1995
- 12) 長澤重直, 恩田昌彦, 山下精彦ほか: 急性リンパ性白血病の経過中に白血病細胞の浸潤により急性虫垂炎様症状を呈した1例. 日臨外医会誌 55 : 770, 1994
- 13) 高田雅史, 加藤雅子, 趙 昌勲ほか: rhG-CSFの投与を利用した顆粒球輸血の検討 白血球数 nadir 時に急性虫垂炎, 敗血症, 肺炎を合併した急性白血病(AML)患者に対する一つの方策として. 臨血 35 : 1216, 1994
- 14) 遠近直成, 公文正光, 荒木京二郎ほか: 魚骨穿通による虫垂炎の1例. 外科治療 74 : 511 513, 1996
- 15) Prolla JC, Kirsner JB : The gastrointestinal lesions and complications of leukemias. Ann Intern Med 61 : 1084 1103, 1964
- 16) Glass-Royal MC, Choyke PL, Gootenberg JE et al : Sonography in the diagnosis of neutropenic colitis. J Ultrasound and Med 6 : 671 673, 1987
- 17) 大城 孟, 奥田 博, 森 武貞ほか: 白血病患者に見られる合併症とその治療. 外科 47 : 350 357, 1985

A Case of Abscess for Appendicitis during Treatment of Leukemia in Adult

Tsuyoshi Igami, Hiroshi Hasegawa, Seiji Ogiso, Eiji Sakamoto, Hiroaki Shibahara
Shusaku Ohira, Toshiharu Mori and Keisuke Uehara
Department of Surgery, Nagoya Daini Red Cross Hospital

A 51-year-old man with anacathesia was diagnosed as having acute myelocytic leukemia (M5a) After 3 weeks of leukemia treatment, an abdominal CT showed an intrailiopoas abscess, with right leg pain and fever. Conservative therapy using antibiotics was adopted, and a second CT showed the improvement of the abscess. After another 2 weeks of leukemia treatment, a CT examination showed the relapse of the abscess. The same therapy was performed, and the abscess improved once again. A colography revealed a gastrographin exudate from the intrailiopoas abscess. After the remission of the bone marrow inhibition, we performed an appendectomy and drainage. The histological findings of the appendix showed the inflammation but no leukemic cells were found. Only 13 cases of acute appendicitis complicated by leukemia in adults have been reported in the Japanese literature.

Key words : acute appendicitis, leukemia

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1775 1779, 2001]

Reprint requests : Tsuyoshi Igami Department of Surgery, Nagoya Daini Red Cross Hospital
2 9 Myoken-cho, Showa-ku, Nagoya, 466 8650 JAPAN