

症例報告

急性骨髄性白血病の寛解導入療法による骨髄抑制期に好中球減少性腸炎 および急性虫垂炎を発症した1例

国立がんセンター東病院大腸骨盤外科

小高 雅人 杉藤 正典 小林 昭広
小畠 誉也 矢野 匡亮 齊藤 典男

症例は42歳の男性で、点状出血および発熱を契機に急性骨髄性白血病(M0)と診断され、化学療法を施行された。その17日後に右下腹部痛が出現し、腹部CTで上行結腸から盲腸にかけて壁肥厚を認めたため、好中球減少性腸炎と診断したが、骨髄抑制期であることと腹部所見を考慮し保存的治療を選択した。その後症状は軽快したが、下部消化管内視鏡所見で虫垂より膿の排出を認めたため、虫垂炎と診断し、虫垂切除術を施行した。組織学的検査所見は白血病細胞を認めず、急性および慢性の炎症所見のみであった。今後、我々消化器外科医は、白血病治療中の急性腹症患者に対する診断、治療に遭遇する機会が増加する可能性があり、若干の文献的考察を加え報告する。

はじめに

白血病に対する治療の進歩により、治癒率の向上を認めているが¹⁾、その一方で治療に関連した合併症も散見されるようになった。今後、我々消化器外科医は、白血病治療中の急性腹症患者に対する診断、治療に遭遇する機会が増加する可能性がある。今回、我々は急性骨髄性白血病の寛解導入療法による骨髄抑制期に好中球減少性腸炎および急性虫垂炎を発症した1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：42歳、男性

主訴：点状出血、発熱

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2004年8月頃から、両下肢の点状出血を認めたが放置していた。10月下旬、38度の発熱を認め、点状出血が全身に広がってきたため、近医を受診。血液検査所見で白血病を疑われ、当院化学療法科に紹介となった。骨髄生検にて急性骨

髄性白血病(M0)と診断し、化学療法目的で入院となった。2004年11月初旬より寛解導入療法として、Idarubicin 20mg/body/day×3days + Ara-C 170mg/body/day×7daysを開始した。寛解導入療法開始17日後に右下腹部痛を自覚し、発熱も認め、急性腹症の診断で当科へ紹介となった。

紹介時現症：眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜に黄疸なし。右下腹部に手拳大の腫瘤を触知し、圧痛・反跳痛を認めたが筋性防御は認めなかった。

血液生化学検査所見：WBC 400/ μ l, RBC 252×10⁴/ μ l, Hb 7.5g/dl, Ht 21.9%, Plt 2.1×10⁴/ μ lと骨髄抑制の状態であった。また、CRP 4.5mg/dlと炎症所見を認めた。その他の検査成績は正常範囲内であった。

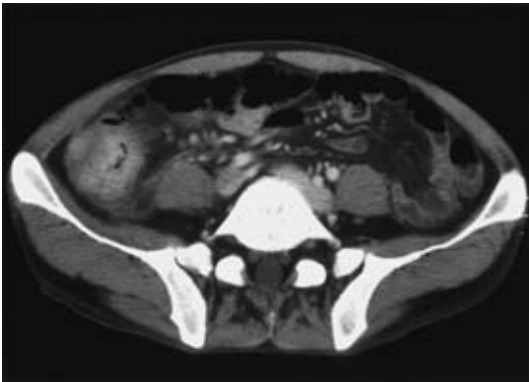
腹部超音波検査：回盲部に約5cm大の腫瘤を認めたが、虫垂は描出されなかった。

腹部骨盤CT：盲腸から上行結腸に12cm長にわたる腸管壁の濃染像および壁肥厚を認めた。また、明らかな腫瘤像は認めず、小腸の拡張も認めなかった (Fig. 1)。

以上より、好中球減少性腸炎と診断。骨髄抑制の状態であることと腹部所見を考慮し、絶食、抗生物質投与による保存的治療の方針とした。

<2006年5月31日受理>別刷請求先：小高 雅人
〒277-8577 柏市柏の葉6-5-1 国立がんセンター
東病院大腸骨盤外科

Fig. 1 Abdominal CT showed wall thickening and inflammatory change of the ascending colon.



保存的治療後の腹部骨盤CT：上行結腸の壁肥厚は著明な改善を認めたが (Fig. 2)，肝臓に多発性の肝膿瘍を認めた。

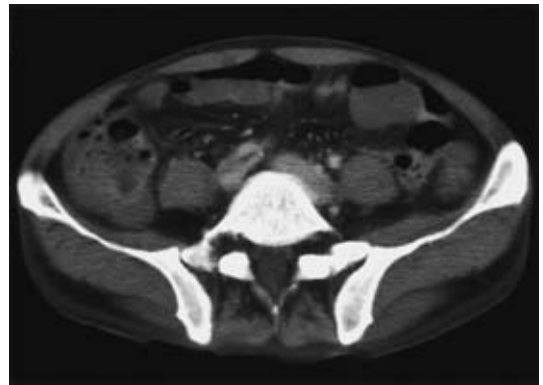
保存的治療後の下部消化管内視鏡像 (以下，CF)：虫垂開口部周囲粘膜の浮腫・発赤および虫垂開口部より膿の排出と上行結腸の多発性潰瘍形成を認めた (Fig. 3)。

臨床所見の改善は認められたが，虫垂より膿の排出を認め次の治療に進めないこと，肝膿瘍の原因の可能性，およびWBC 2,100/ μ l，Hb 7.5g/dl，Plt 4.7×10^4 / μ lと骨髄抑制が改善傾向にあることなどを考慮し，濃厚赤血球および血小板輸血を行った後に，2004年12月中旬手術を施行した。

術中所見：下腹部正中切開で開腹すると，ダグラス窩に中等量の漿液性腹水を認めた。上行結腸には壁肥厚などの所見はなく，虫垂は軽度肥厚，炎症は虫垂周囲に限局していた。このため，手術は虫垂切除術のみを施行した。なお，膿の培養からはstaphylococcus coag negativeが検出された。

病理組織学的検査所見：肉眼的には，虫垂は壁肥厚を認め，一部穿孔していた。組織学的には虫垂に慢性および急性炎症像を認め，多数の形質細胞およびリンパ球の浸潤を見た (Fig. 4)。また，虫垂粘膜面には潰瘍形成を数か所に認めた。病変内には芽球細胞の浸潤は見られず，白血病細胞の浸潤も認めなかったため，通常の虫垂炎と診断し

Fig. 2 Abdominal CT after conservative therapy showed recovery of wall thickening and inflammatory change of the ascending colon.



た。

術後経過：38度台の発熱が持続したため，腹部CTを施行したところ肝膿瘍の悪化を認め，抗生物質および抗真菌剤の投与を開始した。その後解熱傾向を示し，CTの再検所見では肝膿瘍の縮小および消失を認めた。現在，骨髄移植に向け，待機中である。

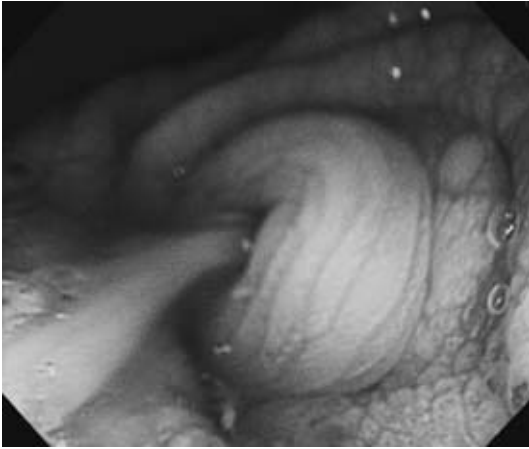
考 察

近年，新しい抗がん剤の発達や治療レジメンの工夫により白血病治療は進歩をとげ，70～80%の寛解導入が可能となり，予後の改善を認めるようになってきた¹⁾。しかしその一方で，治療に関連した外科的合併症も散見されるようになり，阿部ら²⁾の報告ではその発生頻度は6%で，その半数以上が急性腹症であった。

急性腹症の原因としては好中球減少性腸炎や虫垂炎，薬剤性腸炎，睪炎，胆嚢炎などが報告されている³⁾。好中球減少性腸炎は，化学療法などに伴って起こる好中球減少時や免疫低下時に発症する感染性，炎症性の腸炎である。多くは回盲部や上行結腸に限局し，腸管の浮腫および肥厚，潰瘍形成，壊死を来し，最終的には穿孔を来すこともある。また，白血病患者剖検例におけるその発生頻度は24%と報告され，決してまれな疾患ではない⁴⁾。

そして，虫垂炎も白血病の合併症の一つであり，

Fig. 3 Colonoscopy showed pus discharge from the appendical orifice.

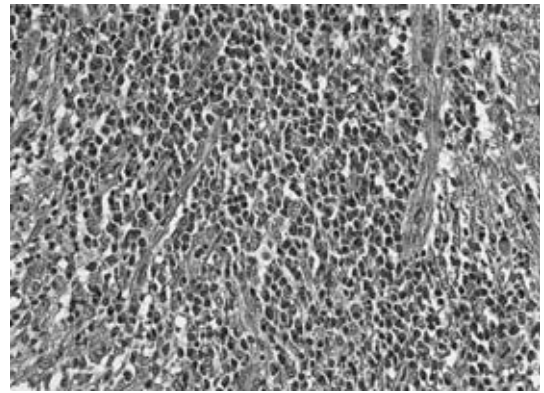


その頻度は約 0.5% と報告されている⁵⁾⁶⁾。しかし、本症例のように好中球減少性腸炎と虫垂炎を発症した症例の報告は極めてまれで、医学中央雑誌にて 1983~2006 年まで、「白血病」、「急性虫垂炎」、「好中球減少性腸炎」および「neutropenic enterocolitis」をキーワードとして検索したところ、会議録を除く本邦報告例は辻ら⁷⁾による壊疽性虫垂炎で発症し、経過中 Neutropenic Enterocolitis を合併した ALL の報告例の 1 例のみであった。

右下腹部痛を認めた白血病患者において、盲腸炎と虫垂炎の鑑別は非常に重要であるが、臨床的にそれらを区別するのは困難である⁸⁾。本症例においては、抗生剤投与前の CT 所見で盲腸から上行結腸にかけて著明な壁肥厚を認め、抗生剤治療後の CF 所見で上行結腸の多発性潰瘍、盲腸粘膜の浮腫・発赤、虫垂開口部からの膿の排出、を認め、好中球減少性腸炎と虫垂炎が合併していたものと考えられた。本症例では、診断確定に CF が極めて重要であった。

治療に関しては、抗生剤投与などによる保存的治療と外科治療に分けられる。しかし、化学療法後の骨髄抑制時期の発症では、出血や感染の危険性が高いことなどより、治療法決定には苦慮するものと思われる。外科手術では、血小板数 $2\sim 3 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、出血時間 20 分程度であれば手術は可能で

Fig. 4 Histopathological findings from appendectomy showed chronic-acute inflammation change but no leukemic cells on HE staining ($\times 200$).



あり、白血球に関しては正常好中球が $300/\mu\text{l}$ 以下では顆粒球輸血が必要とされている⁹⁾。しかし実際には、個々の症例に応じて対応する必要がある。実際に骨髄抑制を認め、抗生剤による保存的治療を第 1 選択としたが、症状の悪化により緊急手術をした症例も散見される¹⁰⁾。Williams ら¹¹⁾の検討では、内科的治療および外科的治療どちらも奏効する可能性はあり、保存的治療中に症状が悪化した際には外科治療を施行すべきであるとしており、内科的治療中は嚴重な経過観察が必要であると思われる。本症例においては、初期の段階では好中球減少性腸炎と診断し、保存的治療が可能と判断した。しかし、抗生剤投与を行い症状緩和は認めたものの CF 所見で虫垂炎を合併しており、保存的治療のみでは治療に限界があると考えられ、手術療法を選択した。手術方法に関しては上行結腸切除を含めた手術も予定していたが、術中所見で上行結腸および盲腸の炎症はなく、虫垂周囲の炎症のみであり全身状態も考慮して虫垂切除のみとした。今後は好中球減少性腸炎の再燃を念頭におき、嚴重に経過観察する必要があると思われる。

また、本症例において肝膿瘍を合併したが、肝膿瘍に関してはその成因として経胆道性、経門脈性、経動脈性、外傷性、医原性、特発性などが考えられる。また、白血病治療中に肝膿瘍を併発し

たとの報告も散見され¹²⁾¹³⁾, Groisら¹⁴⁾はAMLに対する化学療法中の患者の29%に認めたと報告している. 本症例においては, 化学療法による免疫力の低下が誘因となり発症したと考えられるが, 回盲部の感染が経門脈性に波及した可能性も否定できず, 原因除去の意味でも手術は必要と考えられた.

文 献

- 1) 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
- 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) Skibber JM, Matter GJ, Pizzo PA et al: Right lower quadrant pain in young patients with leukemia. A surgical perspective. Ann Surg 206: 711—716, 1987
- 4) Katz JA, Wagner ML, Gresik MV et al: Typhlis: an 18-year experience and postmortem review. Cancer 65: 1041—1047, 1990
- 5) Hunter TB, Bjelland JC: Gastrointestinal complications of leukemia and its treatment. Am J Roentgenol 142: 513—518, 1984
- 6) Carlos AA, Bhaskar NR, Wrenn E et al: Acute appendicitis in children with leukemia and other malignancies: still a diagnostic dilemma. Pediatr Surg Int 27: 476—479, 1992
- 7) 辻 淳子, 金子雅文, 福永 哲ほか: 壊疽性虫垂炎で発症し, 経過中 Neutropenic Enterocolitis を合併した ALL の1例. 小児がん 30: 286—289, 1993
- 8) Kuffer F, Fortner J, Murphy ML: Surgical complications in children undergoing cancer therapy. Ann Surg 167: 215—219, 1968
- 9) 土田嘉昭, 斉藤純夫, 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
- 10) 落合二葉, 黒沢秀光, 鹿嶋広久ほか: 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
- 11) Williams N, Scott AD: Neutropenic colitis: a continuing surgical challenge. Br J Surg 84: 1200—1205, 1997
- 12) 橋口道俊, 吉本幸治, 松恒 諭ほか: 急性リンパ性白血病 (ALL, L2) の治療経過中に発症した多発性肝膿瘍に Ciprofloxacin (CPFX) を用いたりザーバー動脈注射療法が有効であった一例. 化療の領域 18: 733—737, 2002
- 13) 岩井雅則, 梶口智弘, 横澤敏也ほか: ミカファンギンが著効した難治性真菌性肝膿瘍の1例. 新薬と臨 52: 237—240, 2003
- 14) Grois N, Mostbeck G, Scherrer R et al: Hepatic and splenic abscesses—a common complication of intensive chemotherapy of acute myeloid leukemia (AML). A prospective study. Ann Hematol 63: 33—38, 1991

A Case of Neutropenic enterocolitis and Acute Appendicitis which Occured in the Myelosuppressive Stage during the Induction Therapy of Acute Myelocytic Leukemia

Masahito Kotaka, Masanori Sugito, Akihiro Kobayasi,
Takaya Kobatake, Masaaki Yano and Norio Saito
Colorectal and Pelvic Surgery Division, National Cancer Center Hospital East

We report a case of neutropenic enterocolitis and acute appendicitis occurring in the myelosuppressive stage during induction therapy for acute myelocytic leukemia. A 42-year-old man with high fever and subcutaneous bleeding and diagnosed with acute myelocytic leukemia (M0) had right lower quadrant pain after 17 days of chemotherapy for AML. He was diagnosed with neutropenic enterocolitis based on abdominal computed tomography (CT) showing wall thickening and inflammatory change from the cecum to the ascending colon. Conservative therapy adopted based on abdominal findings and the myelosuppressive stage relieved abdominal symptoms, but he was diagnosed with acute appendicitis when colonoscopy showed pus discharge from the appendical orifice. Histological findings from appendectomy showed acute-chronic inflammation but no leukemic cells. In the future, there is highly possibility that we will encounter the patient having acute abdomen during leukemia treatment.

Key words : leukemia, acute abdomen, neutropenic enterocolitis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 124—128, 2007]

Reprint requests : Masahito Kotaka Colorectal and Pelvic Surgery Division, National Cancer Center
Hospital East
6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, 277-8577 JAPAN

Accepted : May 31, 2006