

症例報告

## 病的脾破裂を合併した B 細胞性慢性リンパ性白血病の 1 例

愛媛労災病院外科, 同 薬剤部<sup>1)</sup>, 山口大学第 1 外科<sup>2)</sup>

藤井 雅和 岡崎 嘉一 大成 政揮<sup>1)</sup> 濱野 公一<sup>2)</sup>

症例は 83 歳の男性で, 主訴は左側腹部痛. 平成 7 年から B 細胞性慢性リンパ性白血病の診断で, 当院内科で follow up されていた. 軽度の血小板減少のみで増悪傾向もなく, 無治療であった. 平成 11 年頃から脾腫を指摘されていた. 平成 20 年 10 月下旬に突然左側腹部痛を認め, 当院内科を受診した. 腹部造影 CT で脾破裂に伴う腹腔内出血の診断で, 手術目的で当科紹介となった. 腹腔内には多量の血性腹水を認め, 脾臓は著しく腫大していた. 摘出した脾臓は重量 1.95kg, 径 18×12×7.5cm であった. 病理組織学的診断では, 赤脾髄内に CD20 陽性の B リンパ球様細胞の浸潤を認めた. 術後の WBC が, 25,000/ $\mu$ l 前後と高値で推移していたが, 感染兆候などはなく, 慢性リンパ性白血病の影響であると考えられた. その他の経過は良好であり, 術後 12 日目に退院し, 内科で follow up となった. 退院後, 内科では無治療で経過観察されていたが, 術後 2 か月目の Plt は 20.3×10<sup>4</sup>/ $\mu$ l と基準値内に改善していた.

### はじめに

脾破裂の原因としては外傷性のものが多く, 病的脾破裂はまれであるが, 白血病の重大な合併症の一つである<sup>1)</sup>. 今回, 我々は慢性リンパ性白血病 (chronic lymphocytic leukemia; 以下, CLL) に病的脾破裂を合併した 1 例を経験したので報告する.

### 症 例

症例: 83 歳, 男性

主訴: 左側腹部痛

現病歴: 平成 7 年に CLL と診断され, 当院内科で follow up されていた. 軽度の血小板減少があったが, 増悪傾向もなく, 貧血もなかったため無治療であった. 平成 11 年ごろから脾腫を指摘されており, 増大傾向にあったが, 経過観察されていた. 平成 20 年 10 月下旬に突然左側腹部痛を認め, 当院内科を受診した. 腹部造影 CT で脾破裂に伴う腹腔内出血の診断で, 手術目的で当科紹介となった.

既往歴: 約 20 年前に陳旧性心筋梗塞と診断. 平

成 7 年に CLL と診断.

理学的所見: 身長 162cm, 体重 73kg. 腹部膨満があり, 腹囲は 101cm であった. 腹部全体に圧痛はあるものの, 筋性防御や反跳痛などの明らかな腹膜刺激症状は認めなかった. また, 左肋弓下から約 5 横指分脾臓を触れた. 外科転科時の血圧は 131/74mmHg, 脈拍 101 回/分とショック状態は呈していなかった.

血液生化学検査: RBC 417×10<sup>4</sup>/ $\mu$ l, Hb 12.5g/dl と貧血は認めていなかった. WBC 9,500/ $\mu$ l, Plt 6.0×10<sup>4</sup>/ $\mu$ l と血小板減少を認めた. PT 54%, APTT 29.7 秒, PT-INR 1.43, D ダイマー 7.0 $\mu$ g/dl, 出血時間 4.0 秒と血液凝固異常を認めた. その他, 肝腎機能に異常所見は認めなかった.

白血病の進行度: Binet 分類で C 期, Rai 分類で IV 期であり, 高危険群に分類された.

腹部造影 CT: 脾臓の著明な腫大を認め, 脾臓下部背側に内部が造影されない不整形の低吸収領域を認め, その辺縁に造影剤の流出と思われる高吸収領域を認めた. また, 肝臓および脾臓周囲に血性腹水と見られるやや高吸収な液体貯留を認めた (Fig. 1).

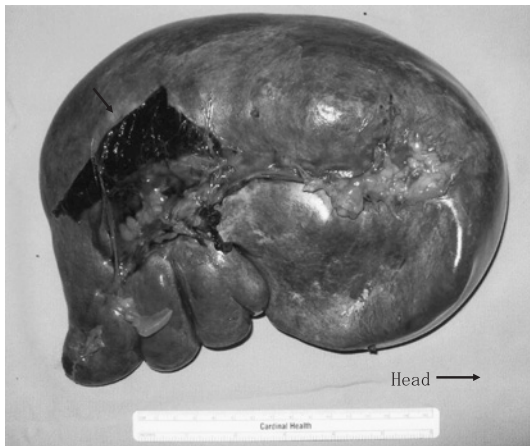
術前診断: 脾破裂に伴う出血と診断された. バ

<2009 年 7 月 22 日受理>別刷請求先: 藤井 雅和  
〒792-0863 新居浜市南小松原町 13-27 愛媛労災  
病院外科

Fig. 1 Abdominal CT showed bleeding in the abdominal cavity (↑) with splenic rupture (↑↑).



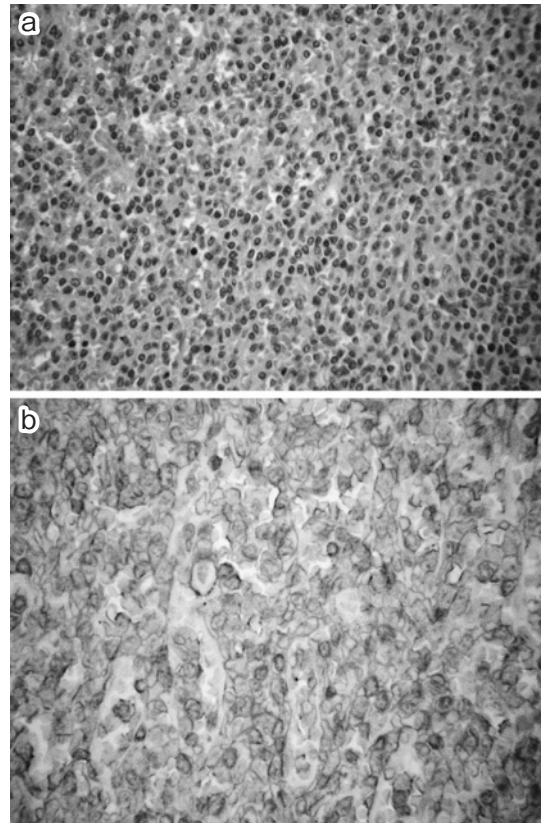
Fig. 2 The spleen was ruptured at the splenic hilus (↑).



イタルサインは安定しており、ショック状態ではなく、かつ痛みのコントロールは良好であったが、もともと著明な脾腫があり、再破裂の危険性も高いため、脾臓摘出術を施行することとした。

手術所見：腹腔内には多量の血性腹水を認めた。脾臓は左横隔膜下から臍下部に至るまで著しく肥大しており、脱転することは困難で腹側から脾臓摘出を行った。摘出した脾臓は重量 1.95kg、径 18×12×7.5cm であった (Fig. 2)。出血量は血性腹水をあわせて 1,935ml、輸血量は赤血球濃厚

Fig. 3 Pathological findings showing the invasion of B lymphocytes in the red pulp. a : H.E. stain. ×200. b : CD 20 positive. ×400.



液 6 単位、血小板濃厚液 10 単位であった。

病理組織学的診断：赤脾髄内にびまん性に小型から中型の、免疫染色検査で CD20 陽性の B リンパ球様細胞の浸潤を認めた (Fig. 3a, b)。B 細胞性 CLL の診断であった。

術後経過：術後の WBC が、術後 1 日目 28,300/ $\mu$ l、術後 3 日目 24,900/ $\mu$ l、術後 7 日目 25,500/ $\mu$ l、術後 9 日目 25,500/ $\mu$ l と高値であったが、感染兆候などはなく、白血球分画も異常リンパ球が 12.0~47.0% であり、慢性リンパ性白血病の影響であると考えられた。その他の経過良好であり、術後 12 日目に退院し、内科で follow up となった。

退院後経過：退院後、内科では無治療で経過観察されていたが、術後 2 か月目の WBC が 19,200/ $\mu$ l

μl, 白血球分画で異型リンパ球 21.5% であった。Plt は  $20.3 \times 10^4 / \mu\text{l}$  と基準値内に改善していた。

### 考 察

リンパ性白血病の病初期には自覚症状は少なく、ほとんどが健診や他疾患の経過観察時に発見されることが多い。また、進行期になって臓器腫大（リンパ節、肝臓、脾臓）や血球減少（貧血、血小板減少）による自覚症状が出現する<sup>2)</sup>。本症例も約 20 年前に陳旧性心筋梗塞を発症し、その経過観察中に無症状の状態、CLL を指摘された（ただし、どのような検査結果で CLL と診断されたかの詳細は不明）。

CLL は高齢者に好発し、進行も緩徐であり、また確立された治療法もないことから、無症状かまたは症状があってもわずかにみられるにとどまる場合は、感染性、出血性または免疫性の合併症に対する治療による定期的な観察を行っていることが多い<sup>2)3)</sup>。

脾破裂は外傷性と非外傷性に分類され、非外傷性の中にさらに自然破裂と病的破裂に分類される。非外傷性的の場合、ほとんどが病的破裂であり、原因としては白血病・悪性リンパ腫・マラリア・A 型肝炎の急性脾腫・転移性腫瘍などが挙げられる<sup>4)</sup>。しかし、白血病に伴う脾破裂の頻度は 0.72% と極めてまれとされている<sup>5)</sup>。Stites ら<sup>6)</sup>は白血病における脾破裂 24 例について検討し、慢性骨髄性白血病 37.5%、急性骨髄性白血病 20.8%、急性リンパ性白血病 16.7%、CLL 12.5% と報告している。また、Bauer ら<sup>7)</sup>は血液悪性疾患における脾破裂 48 例について検討し、急性骨髄性白血病 21%、急性リンパ性白血病 19%、非ホジキンリンパ腫 17%、慢性骨髄性白血病 11%、ホジキン病 10%、CLL 6% と報告しており、両報告においても CLL による脾破裂の割合は最も少ない。また、本邦においては、CLL の症例自体が全白血病の 2~3% とまれであることから、欧米と同じ頻度で発生したとしても、CLL による脾破裂は非常に症例数の少ない、まれな病態であると考えられる<sup>8)</sup>。

脾破裂の際の自覚症状としては、腹痛 100%、めまい 70%、嘔気・嘔吐 65%、左肩痛 65%、失神 40% を認めるとの報告があり、特に左腋窩～肩に

かけての放散痛は Kehr 徴候と呼ばれ、凝血による横隔神経刺激が原因とされている。

Hyun ら<sup>9)</sup>は血液疾患に伴う脾破裂の病因として、①白血病細胞の浸潤による機械的作用、特に被膜に浸潤したとき、②脾梗塞に続発する被膜下出血と被膜破裂、③血液凝固能障害をあげており、これらの三つの機序がそれぞれあるいは相互に作用することによって引き起こされると述べている。本症例の場合、病理組織学的検査では脾梗塞を示唆する所見はなく、びまん性に B リンパ球様細胞の浸潤を認めたこと、脾破裂以前には出血傾向の有無の検査がされておらず、③については肯定する根拠のないことから、①によるものと考えられた。

また、脾腫の治療方針についても、血液悪性疾患における脾破裂は死亡率が高く、重大な合併症の一つに考えられてはいるものの<sup>1)</sup>、明確に示されたものはない。血液悪性疾患においては、脾機能亢進による巨脾を呈することが多いため、脾破裂のリスクは絶えず存在している。血液悪性疾患における脾破裂で、外科的治療を受けた患者の救命率は 78% で、受けなかった患者の大多数が死亡したとの報告もある<sup>6)</sup>。Coon<sup>10)</sup>は白血病患者の予防的な脾摘の条件について、①有毛細胞白血病では重症貧血、重度の顆粒球あるいは血小板減少を呈する症例、② CLL では重度の血小板減少、ステロイド不応性の溶血性貧血、重度の巨脾を呈する症例、③慢性骨髄性白血病では重度の巨脾を呈する症例などに限定している。しかし、脾破裂の徴候のない巨脾だけで予防的に脾摘を行うべきかどうかについては、議論の余地のあるところである。

また、脾臓摘出を行ったのみで、骨髄抑制の軽快、白血球数の正常化や血小板の増加を認めた症例も散見される<sup>11)12)</sup>。本症例も脾臓摘出術後に化学療法の導入予定のため内科に転科したが、無治療で経過観察されることとなった。しかし、症状に増悪は認めず、術後 2 か月目の Plt も  $20.3 \times 10^4 / \mu\text{l}$  と基準値内に改善していた。このように、治療目的の脾臓摘出術の適応も考えられるため、今後症例を集積し、さらなる検討が必要である。

本症例の術前の CLL の進行度は、Binet 分類で

C期, Rai分類でIV期であり, 高危険群に分類された. 平均生存期間は2.5年と報告されており<sup>13)</sup>, 予後不良と考えられている. しかし, 平成11年から脾腫を認めており, カルテ記載が存在する平成13年1月から血小板減少を認めていたことから, 平成11年にはすでに高危険群に分類されており, 無治療のまま約10年経過した, 非常にまれな例と考えられた.

本論文の文献検索は医学中央雑誌 Webにより, 1983年~2009年でキーワードを「白血病」, 「脾破裂」として, 会議録を除いて検索しました. また Pubmedにより, 1950年~2009年でキーワードを「leukemia」, 「splenic rupture」として検索しました.

### 文 献

- 1) 湊 栄治, 藤野一平, 杉平宣仁ほか: 脾破裂を契機に発見された成人 T細胞性白血病の1例. 日消外会誌 **36**: 1571—1574, 2003
- 2) 塚崎邦弘: 慢性リンパ性白血病と類縁疾患. 日本臨床腫瘍学会編. 新臨床腫瘍学. 南江堂, 東京, 2006, p641—645
- 3) National Cancer Institute: Chronic lymphocytic leukemia treatment (PDQ<sup>®</sup>). <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/CLL/healthprofessional.2009-02-28>
- 4) 横江隆夫, 森下靖雄, 飯野佑一ほか: 遅発性脾破裂の1手術例. 日腹部救急医学会誌 **16**: 977—979, 1996
- 5) Canady MR, Welling RE, Strobel SL: Splenic rupture in leukemia. J Surg Oncol **41**: 194—197, 1989
- 6) Stites TB, Ltmann JE: Spontaneous rupture of the spleen in chronic lymphocytic leukemia. Cancer **19**: 1587—1590, 1966
- 7) Bauer TW, Haskins GE, Armitage JO: Splenic rupture in patients with hematologic malignancies. Cancer **48**: 2729—2733, 1981
- 8) 柴田 昭: 慢性リンパ性白血病. 杉本恒明, 小俣政男編. 内科学. 朝倉書店, 東京, 1995, p1737—1739
- 9) Hyun BH, Varga CF, Rubin RJ: Spontaneous and pathologic rupture of the spleen. Arch Surg **104**: 652—657, 1972
- 10) Coon WW: The limited role of splenectomy in patients with leukemia. Surg Gynecol Obstet **160**: 291—294, 1985
- 11) Nagai Y, Tanimura H, Takifuji K et al: Hand-assisted laparoscopic splenectomy using a hand made device for huge splenomegaly caused by chronic lymphocytic leukemia. Wakayama Med Rep **40**: 23—28, 2000
- 12) 坂本武也, 若井俊文, 白井良夫ほか: 血液悪性疾患に対してハンドアシスト法腹腔鏡補助下脾臓摘出術を施行した1例. 新潟医学会誌 **121**: 273—276, 2007
- 13) Rozman C, Monsterrat E: Chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med **333**: 1052—1057, 1995

### **A Case of B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia with Spontaneous Splenic Rupture**

Masakazu Fujii, Yoshikazu Okazaki, Masaki Ohnaru<sup>1)</sup> and Kimikazu Hamano<sup>2)</sup>  
Department of Surgery and Department of Pharmacy<sup>1)</sup>, Ehime Rosai Hospital  
First Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine<sup>2)</sup>

An 83-year-old man with B-cell chronic lymphocytic leukemia diagnosed 13 years earlier but not treated because thrombocythemia was mild and developing splenomegaly 4 years later, was admitted for sudden-onset left lateral abdominal pain with no history of trauma in October 2008. Abdominal computed tomography showed bleeding in the abdominal cavity with splenic rupture, necessitating splenectomy. We found a huge 1950g 18 × 12 × 7.5cm splenomegaly and bloody ascites. Pathological examination showed the invasion of B lymphocytes that were CD-20 positive in the red pulp. The man had no complications except for hyperleukocytosis caused by chronic lymphocytic leukemia. He was discharged on post operative day 12. He still is not administered medication and his platelet value remains within the normal range.

**Key words** : chronic lymphocytic leukemia, splenic rupture, abdominal cavity bleeding

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 43 : 259—263, 2010]

**Reprint requests** : Masakazu Fujii Department of Surgery, Ehime Rosai Hospital  
13-27 Minamikomatsubarachou, Niihama, 792-0863 JAPAN

**Accepted** : July 22, 2009