

## 症例報告

# 類白血病を合併した急性胃腸炎の1例

昭和病院外科, 福岡大学血液内科\*

藤原 康朗 緑川 武正 八木 秀文  
相田 邦俊 蒔田 勝見 坂本 道男  
木村 暢宏\*

## A Case of Acute Gastroenteritis with a Leukemoid Reaction

Yasuro FUJIWARA, Takemasa MIDORIKAWA, Hidefumi YAGI,  
Kunitoshi AITA, Katsumi MAKITA, Michio SAKAMOTO  
and Nobuhiro KIMURA\*

Department of Surgery, Tomogikukai Medical Corporation, Showa Hospital

\*Department of Hematology, Fukuoka University School of Medicine

症例は17歳, 女性。腹痛, 下痢, 嘔吐, 発熱のため入院。入院時白血球数 $64,300/\mu\text{l}$ (好中球桿状型2%, 分葉型89%)に増加。腹部全体に圧痛を認め, Blumberg's sign陽性, 筋性防御は認めなかった。レントゲン, CT検査上, 消化管穿孔, 腸閉塞などは認めず, 急性胃腸炎と判断して絶食, 抗生剤治療を施行した。白血球数は翌日 $44,800/\mu\text{l}$ , 5日目 $10,200/\mu\text{l}$ と軽快, 腹痛, 下痢も改善し経口摂取可能となった。便培養, 血液培養検査は異常なかった。NAPスコアは入院中148と低値であったが2カ月後は278と正常化し慢性骨髄性白血病は否定された。異常な白血球増加の原因は炎症による反応性と考えられた。類白血病は癌, 炎症等が原因で白血球数が $5万/\mu\text{l}$ 以上になる状態と定義される。文献上, 本例の如く類白血病を呈した急性胃腸炎は稀であり, 考察を加え報告する。

索引用語: 類白血病 (leukemoid reaction), NAPスコア (neutrophil alkaline phosphatase score), 急性胃腸炎 (acute gastroenteritis)

### はじめに

類白血病反応とは, 末梢血液像がある種の白血病に類似してはいるものの, 本来の白血病ではなく, なんらかの基礎疾患に対する骨髄反応の結果であるものと定義される<sup>1)</sup>。今回われわれは, 白血球数が $6万/\mu\text{l}$ 以上に増加し, 保存的治療で軽快した急性胃腸炎を経験したので文献的考察を加え報告する。

### 症 例

症 例: 17歳, 女性。

主 訴: 腹痛, 発熱, 嘔吐, 下痢 (水様性)。

既往歴: 特記すべきことなし。

Table 1 Laboratory findings on admission

Peripheral blood		Hemato chemistry		CRP	18.0mg/dL
WBC	$64300/\mu\text{l}$	TP	9.4g/dL	Fe	$3\mu\text{g/dL}$
St	2%	Alb	4.9g/dL	Coagulation test	
Sg	89%	Glu	132mg/dL		
Eo	0%	Na	131mEq/L		
Mo	3%	Cl	96mEq/L	FDP	10Under
Ly	3%	K	4.2mEq/L	Urinalysis	
Ba	5%	GOT	18U/L		
Erybl		GPT	10U/L		
AT-Ly	2%	LDH	219U/L	proteine	(±)
		ALP	449U/L	blood	(-)
RBC	$561 \times 10^3/\mu\text{l}$	T-Bil	1.6mg/dL	Urine sediments	
Hb	9.0g/dl	BUN	18.7mg/dL		
Ht	32.30%	Cr	1.7mg/dL		
Plt	$81.2 \times 10^4/\mu\text{l}$	Amy	80U/L	bacteria	(+)
		CPK	22U/L		

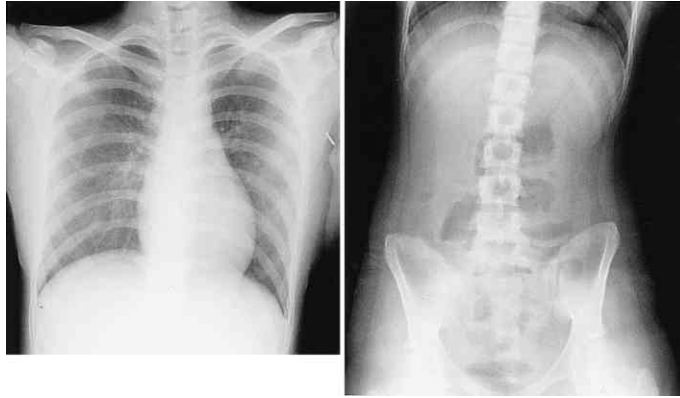


Fig. 1 Chest and abdominal plain X-ray on admission did not show pneumonia, ileus, free air caused by perforation of gastrointestinal tract and any other inflammatory disease. But dilatation of the small intestine was recognized on abdominal X-ray.

**家族歴**：特記すべきことなし。

**現病歴**：平成18年1月22日夜、腹痛が出現。翌日、発熱、嘔吐、下痢も出現し、腹痛が持続したため、近医を受診する。その後当院へ紹介され、精査加療目的で入院となる。食中毒などが疑われる食事の摂取はなかった。

**入院時身体所見**：身長157cm、体重45kg、血圧88/44mmHg、心拍数120回、体温37.4度。口腔内は乾燥し、下腹部を中心に腹部全体に圧痛を認めた。Blumberg's signは認めたが、muscular defenseはみられなかった。

**入院時検査所見**：血液検査で、白血球 $64,300/\mu\text{L}$ 、CRP 18.0mg/dl、Hb 9.0g/dl、血小板 $81.2\text{万}/\mu\text{l}$ 、T-P 9.4g/dl、Cr 1.7mg/dlと、炎症反応の高値、貧血、脱水状態を認めた。白血球分画検査では好中球桿状型2%、分葉型89%で左方移動は認めなかった。尿検査では糖(+)、蛋白(±)であり、沈渣で白血球5~7/毎、細菌(+)で、軽度の汚染がみられた (Table 1)。

**入院時の胸部、腹部X線所見**：free airは認められず、イレウス、肺炎像などもなかった (Fig. 1)。

**腹部単純CT検査所見**：下腹部に拡張した腸管と腸液の貯留および脾腫を認めた。

**腹部超音波検査所見**：拡張した腸管を認めた (Fig. 2)。

以上より、腹部所見および炎症所見は強いが、

消化管穿孔、絞扼性イレウス、腸間膜動脈閉塞症などの緊急手術を要する疾患ではないと判断した。急性胃腸炎と診断し嚴重な経過観察のもと、抗生剤と輸液による保存的治療を開始した。

**入院後の経過**：第一選択の抗菌薬として、広域スペクトラムを示すpiperacillin sodium (PIPC)を2g、2回/日を入院時の1月23日から開始した。補液量は一日当たり約3,000mlを投与した。翌1月24日データ上、白血球数は軽度減少し、Cr値も正常となり脱水状態は改善したが、圧痛などの腹部所見が強かったため、緑膿菌感染も考慮してamikacin sulfate (AMK) 100mg、1回/日を併用開始した。翌1月25日、38度以上の発熱を認めため、より抗菌スペクトルの広いsulperazon (S/C) 1g、2回/日に変更した(2月3日まで)。血液データは治療開始後、白血球数が1月24日 $44,800/\mu\text{L}$ 、25日 $20,400/\mu\text{L}$ 、28日 $10,200/\mu\text{L}$ 、CRPが1月25日16.2mg/dl、26日13.1mg/dl、28日7.0mg/dlとそれぞれ軽快した。腹部症状も次第に改善がみられ、28日は腹痛が消失し経口摂取可能となった。2月1日には下痢が消失し、2月3日は白血球数 $7,100/\mu\text{L}$ 、CRP 0.3mg/dlに改善し退院となった (Fig. 3)。

**入院時培養検査結果**：便培養は肺炎桿菌、喀痰培養はStreptococcusとNeisseria、血液培養と尿培養検査は陰性であった。

異常な白血球増加の原因として白血病を疑い、

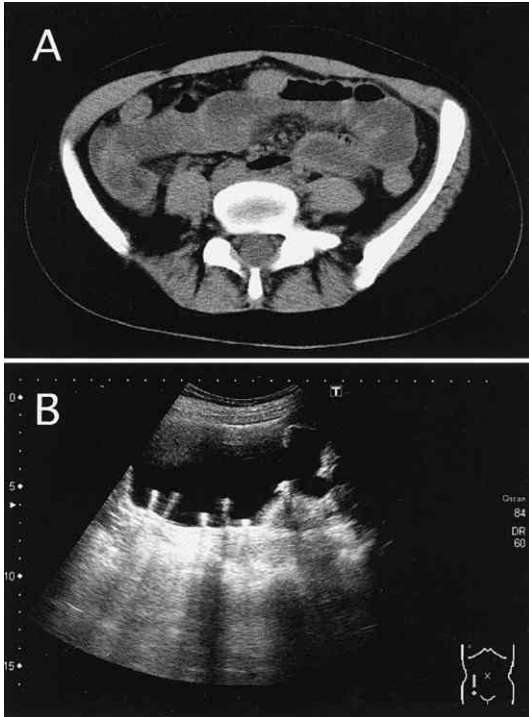


Fig. 2 A: A plain CT scan of abdomen demonstrated remarkable dilatation of small intestine filled with intestinal juice. B: An ultrasonography of the abdomen revealed estimable dilatation of small intestine at lower abdomen.

鑑別診断のため、NAPスコア検査を施行した。入院中の2月1日は148と低下し慢性白血病も否定できなかったが、退院後の4月3日は278で正常化し白血病状態は否定され、本例が急性胃腸炎による類白血病と考えられた。

### 考 察

1986年から2007年間の医学中央雑誌, medicineによる文献検索上, 他の疾患に合併した類白血病症例の報告は存在したが, 本例の如く類白血病反応を呈した急性胃腸炎のケースは検索されず, 非常に稀な症例と考えられた。

本例は当院受診時, 39度以上の発熱, 繰り返す嘔吐と水様性下痢がみられ, 腹部所見では腹部全体の圧痛, Blumberg's sign陽性, 腹部膨満を認めたが, 臨床症状および画像診断上, 消化管穿孔, 絞扼性イレウス, 腸間膜動脈閉塞症など緊急手術

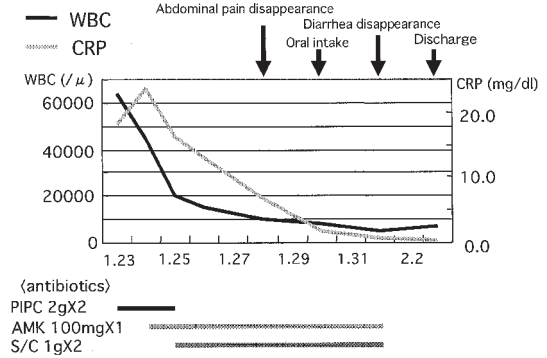


Fig. 3 Clinical course after admission.

を要する疾患ではないと判断した。しかし, 血液データで白血球数が6万以上と異常な高値を示したため, 緊急手術も念頭に置き, 嚴重な経過観察のもと, 抗生剤, 輸液による保存的治療を行った。入院後, 経過は症状, 血液データともに徐々に改善がみられ, 入院1週間で経口摂取が可能となり, 約2週間で退院となった。

類白血病反応とは, 白血病以外の疾患で末梢血液所見が白血病に類似した所見を呈する病態をいう。本反応の分類は, 反応に関与した血液細胞の種類により骨髄性(好中球性, 好酸球性, 好塩基球性), 単球性, リンパ球性, 形質細胞性, 類赤白血病性反応の5型に大別される。また幼若白血球の出現様式により類急性白血病性および類慢性白血病反応の2型に大別され<sup>2)</sup>, 前者は芽球の比率が高く, 後者は芽球より完全成熟型に至るまでの幼若細胞が芽球を頂点としたピラミッド型の出現を示す。本例は好中球の割合が高く, また芽球の比率は低かったため, 好中球性または類慢性白血病性反応と分類された。このうちHillらは骨髄性類白血病反応を, a) 末梢血白血球数5万/ $\mu$ L以上, b) 芽球段階の幼若な細胞の存在, または, c) これらの両者が合併しているもの, と定義している<sup>3)</sup>。また最近では, 量的類似性より質的類似性が重視されており, 中尾らは好中球による反応の際は, 通常末梢血にはみられないmyelocyte以上の幼若細胞が認められる場合を類白血病反応と規定しているが<sup>4)</sup>, 類白血病反応の基準は未だ見解が統一されていない。

類白血病反応の種類別頻度では骨髄性反応が最

も高く85%から90%を占め、その基礎疾患として悪性腫瘍(30~50%)と感染症(20~40%)が最も頻度が高く、その他に血液疾患、寄生虫症、アレルギー疾患、膠原病などがある。その大半は慢性型であるが、急性型を起こす疾患として粟粒結核がある<sup>2)</sup>。

類白血病の発生機序について、いくつかの仮説が提唱されてきたが未だ確定されていない。従来より、A)過剰な血球の動員、B)骨髄の異常刺激、C)異所的造血、D)造血機能の異常亢進などがあげられているが、その詳細は明らかでない<sup>2)</sup>。また、悪性腫瘍における類白血病反応の原因に顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)が関与しているという報告がある。Itoら<sup>3)</sup>は、膀胱癌症例において類白血病反応を来した症例で、癌組織のG-CSF免疫組織化学染色が陽性、さらに血中G-CSFが高値を呈した症例を報告した。腫瘍が産生したG-CSFにより骨髄における好中球の生成と骨髄からの動員が促進され、類白血病反応が発現したものと彼等は推測した。本例の発生機序に関しては、急性胃腸炎による感染、とくにエンドトキシンによる洞内皮細胞の傷害と血球放出刺激の強い増加、そして造血の著しい刺激状態などが考えられた<sup>1)</sup>。また悪性腫瘍の精査および血中のG-CSFの測定は行っていないが、白血球数増加とこれらとの関連は明確ではない。

類白血病の診断方法として、(a)類白血病反応を起こし得る基礎疾患の存在、(b)好中球アルカリホスファターゼ(NAP)活性の上昇、(c)生検または剖検により、骨髄、肝、脾、その他に白血病細胞の浸潤のないこと、(d)基礎疾患の治療、あるいは経過により血液像が正常化し、それが3~6カ月以上にわたり持続すること、などがある<sup>2)</sup>。

治療と予後に関しては、基礎疾患に対する診断と治療が重要である。予後は基礎疾患自体の予後と相関するため、悪性腫瘍を基礎疾患とする場合予後不良である<sup>2)</sup>。

鑑別診断では慢性骨髄性白血球、慢性好中球性白血球、非定型白血病などある。本例において年

齢、頻度、脾腫の存在から慢性骨髄性白血球が疑われた。好中球アルカリホスファターゼ(neutrophil alkaline phosphatase : NAP)スコアとは末梢血の成熟好中球のアルカリホスファターゼ(ALP)活性の程度を末梢血塗沫標本のALP染色による陽性顆粒の密度から測定したもので<sup>5)</sup>、好中球増加症における慢性骨髄性白血球(CML)と類白血病反応との鑑別診断に有用である<sup>1)</sup>。本例では入院10日目のNAPスコアは148(基準値189~369)と低下しており、CMLの可能性も疑われた。しかし、約2カ月後の外来受診時のデータでは白血球数9,300/ $\mu$ L、NAPスコアは278と正常であり、臨床症状も考慮しCMLは否定された。入院中のNAPスコアの低下は、重症感染症の回復期におけるリバウンドであると推測された。よって異常な白血球数の上昇の理由は、感染性急性胃腸炎による類白血病反応を呈した症例と考えられた。

## 結 語

白血球数が6万/ $\mu$ l以上の類白血病反応を合併し、抗生剤の点滴などの保存的治療で軽快し得た急性胃腸炎を経験した。

## 参考文献

- 1) 三谷絹子：類白血病反応；癌診断・治療マニュアル。癌の臨(別冊巻)：672-679, 1989
- 2) 喜多島康一：類白血病反応；Medical Companion, 2, 10, 新興医学出版社, 東京, 1982, p1233-1236
- 3) Hill JM, Ducan CN : Leukemoid reaction. Am J Med Sci 201 : 847-857, 1941
- 4) 中尾喜久, 前田 正：類白血病反応。日本血液学会書5, 丸善, 東京, 1962, p1-18
- 5) 古沢新平, 鶴見茂治：血球化学検査 好中球アルカリホスファターゼ(NAP)スコア。広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査。日臨57(増刊号)：809-812, 1999
- 6) Ito N, Matsuda T, Kakehi Y, et al : Bladder cancer producing granulocyte colonystimulating factor. N Engl J Med 323 : 1709-1710, 1990