

骨髓病変のない時期に気管浸潤, 皮膚浸潤で
再発した急性単球性白血病の1例

渡辺賢治 新保卓郎 内藤真礼生
棚橋紀夫 小島勝

Relapse of Acute Monocytic Leukemia Presenting with
Skin and Tracheal Involvement

Kenji WATANABE , Takuro SHIMBO , Mareo NAITOU
Norio TANAHASHI and Masaru KOJIMA

臨床血液 第30巻 第12号 別刷

(1989年12月)

症 例

骨髓病変のない時期に気管浸潤，皮膚浸潤で 再発した急性単球性白血病の1例

渡 辺 賢 治^{*}，新 保 卓 郎^{*2}，内 藤 真 礼 生^{*}
棚 橋 紀 夫^{*}，小 島 勝^{*3}

Relapse of Acute Monocytic Leukemia Presenting with
Skin and Tracheal Involvement

Kenji WATANABE^{*}, Takuro SHIMBO^{*2}, Mareo NAITOU^{*}
Norio TANAHASHI^{*} and Masaru KOJIMA^{*3}

A 34 year-old female was admitted because of anemia and leukopenia. Her bone marrow contained abundant blastic cells, which were histochemically positive for peroxidase and α -naphthyl butyrate esterase, but negative for ASD chloroacetate esterase. She was diagnosed as acute monocytic leukemia (FAB, M5a). Complete remission was achieved after the administration of BHAC, daunorubicin, 6MP and prednisolone, and she was discharged after consolidation therapies. But shortly later, she noticed hoarseness and erythematous nodules on her breast and abdomen. Though the examinations of peripheral blood and bone marrow did not show any abnormality, hoarseness rapidly worsened and she complained of dyspnea. X-ray and CT scan demonstrated narrowing of the trachea under the cricoid cartilage, and trans-tracheal biopsy revealed leukemic involvement. In addition, erythematous skin lesion showed the infiltration of leukemic cells by biopsy. Although radiation and chemotherapy was initiated, she died of pneumonia. We tried to discuss the laryngo-tracheal and skin involvement of acute monocytic leukemia as early symptoms of relapse.

Jpn J. Clin. Hematol. 30(12) : 2148~2151, 1989

Key words : acute monocytic leukemia, tracheal obstruction, skin involvement

急性単球性白血病が他の白血病より高率に骨髓外病変をきたすことは知られているが、通常は骨髓の病勢と一致することが多い。われわれは、寛解に入ったのち骨髓病変が無い時期に気管浸潤および皮膚浸潤で再発した急性単球性白血病の1例を経験したので報告する。

症 例：34歳，女性，化粧品販売。

主 訴：全身倦怠感。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：20歳，甲状腺腫（機能正常）。

現病歴：昭和62年初めより全身倦怠感が出現し、3カ月間に9kgの体重減少を認めた。3月23日人間ドック受診時に貧血および白血球減少を指摘され入院となった。

入院時現症：眼瞼結膜に著明な貧血を認めた。またびまん性甲状腺腫を触知したが、その他異常所見は認めなかった。

入院時検査所見：白血球数 $1,700/\mu l$ ，芽球

1989年3月24日受付

* 足利赤十字病院内科 (Department of the Internal Medicine, Ashikaga Red Cross Hospital)

*2 国立東京第二病院内科 (Department of the Internal Medicine, Second Tokyo National Hospital)

*3 群馬大学医学部付属病院中央検査部 (Department of Clinical Laboratory, Gunma University School of Medicine)

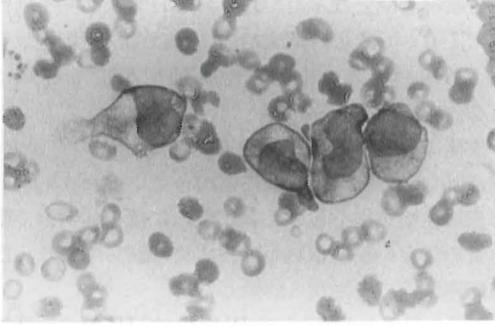


図1 骨髓塗抹標本 (Wright-Giemsa 染色, ×1,000)

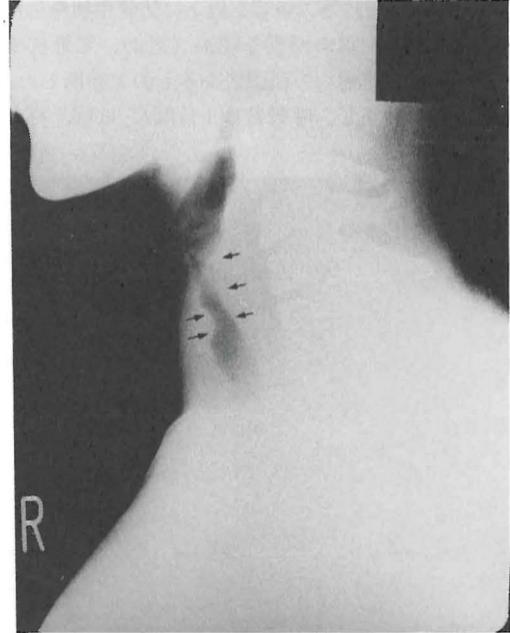


図2 気管の軟X線撮影
気管, 喉頭の狭窄を示す (矢印)。

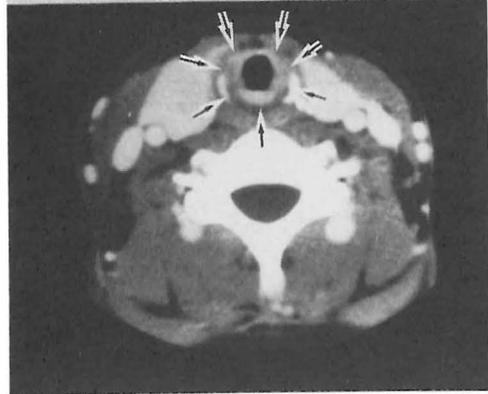


図3 頸部 CT 像

上: 治療前 (9月4日) の気管の狭窄を示す。
下: 気管狭窄は化学療法により軽減している。
(9月17日)

15.5% でヘモグロビン 5.9 g/dl, 血小板数 $17.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ であった。血中リゾチーム 83 $\mu\text{g/ml}$, 尿中リゾチーム 949 $\mu\text{g/ml}$ と高値を呈していた。骨髓は有核細胞数 $3.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ で芽球が 82% を占めて

いた。芽球は大型で核網は繊細。1ないし2個の核小体があり, 比較的豊富な細胞質を有していた。ペルオキシダーゼ染色では陰性の芽球と弱陽性の芽球が混在していた。ASD クロロアセテートエステラーゼ染色陰性, α ナフチルブチレートエステラーゼ染色が強陽性でフッ化ナトリウムによる阻害を受けたことより, 急性単球性白血病 FAB 分類 M5a と診断した (図1)。

経 過

入院後 BHAC-DMP 療法により完全寛解に入り, 2回の地固め療法終了後7月3日退院した。しかし7月下旬より嘔声を認め, 徐々に増悪した。また8月始めより軀幹に結節性の発疹が出現し, 眼球の充血を認めた。眼科での診察所見は白血病の眼窩内浸潤が強く疑われた。しかし末梢血は正常で芽球は存在せず, 8月5日に施行した骨髓穿刺でも芽球は 0.6% しかみられなかった。嘔声が増強するため8月8日再入院となった。気管の軟X線撮影を施行したところ声門下で気管の狭窄を認めた (図2)。9月7日の頸部 CT では第1気管輪および輪状軟骨のレベルで全周性に粘膜下組織の肥厚が認められ (図3上), 他に両眼球および鼻腔にも粘膜の肥厚が

あり浸潤が疑われた。気管支鏡下に気管生検をしたところ、異型細胞の浸潤を認め(図4)、気管狭窄の原因は白血病細胞の浸潤によるものと診断した。呼吸困難は増強し、呼吸数は1分間に36回、努力

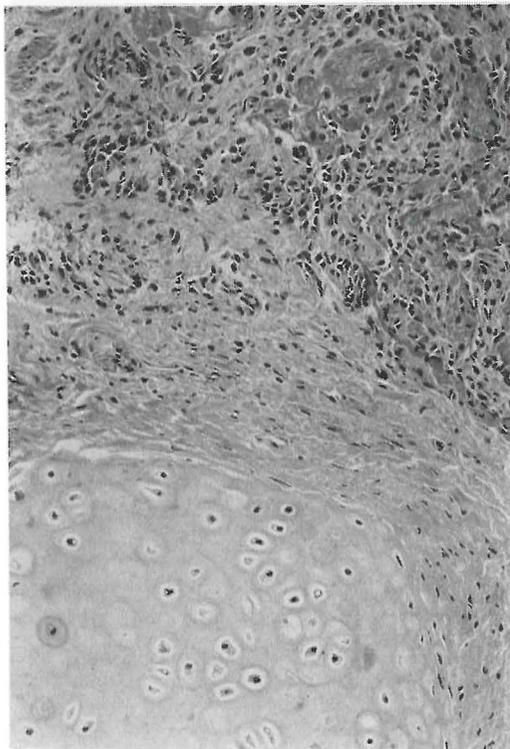


図4 気管支生検像(HE染色, ×400) 異型細胞の浸潤を示す。

様で喘鳴著明となったため9月7日気管切開を施行した。しかしこの時期末梢血には依然異型細胞は見られず9月6日に施行した骨髓穿刺でも芽球は5.4%であった。

皮膚の発疹は一部硬結を有する結節性のもので、融合しながら次第に四肢に拡がっていった。8月10日皮膚生検を施行した。真皮層内に核小体明瞭で細胞質の少ない異型細胞が肉腫様に浸潤しており、白血病細胞の皮膚浸潤と診断した。

9月8日より22日までBHAC-AMP療法を施行したところ、皮膚病変は改善し、9月17日施行のCTでもやや気管狭窄は軽減した(図3下)。25日より39度を越える発熱および肺の浸潤影が出現し10月1日永眠した。剖検は得られなかった。全経過を図5に示す。

考案

本例は骨髓および末梢血が正常な時期に気管病変、皮膚病変で再発した急性単球性白血病の1例である。

気管・喉頭の浸潤に関しては、1909年のWarthin¹⁾の報告以来文献的に散見される。Love²⁾は5例の白血病の喉頭浸潤につき報告しているが、所見としては出血や壊死であり臨床的にも病理学的にも狭窄の所見はなかったと述べている。Shilling³⁾らは13例の白血病剖検例の検討において、8例に気管、喉頭の軟部組織に白血病細胞の浸潤がみられ、特に骨髄性白血病に顕著であったと述べている。病理所見

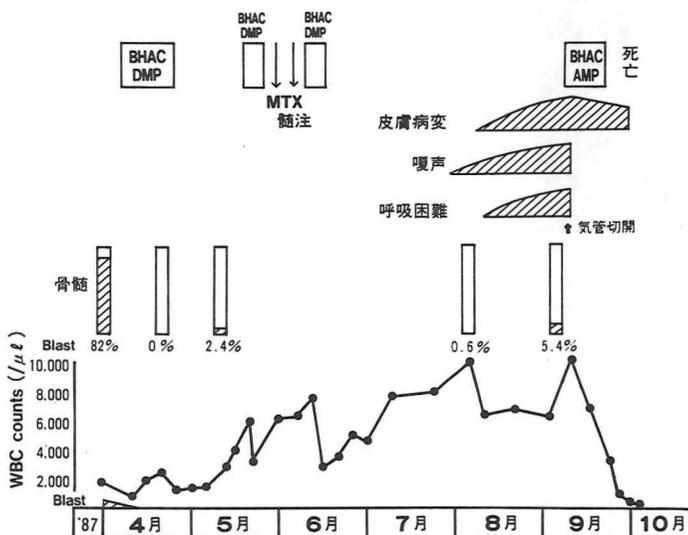


図5 臨床経過

としては気管周囲の軟部組織、軟骨への白血病細胞の浸潤、浮腫、潰瘍、壊死などであり、これらにより狭窄をきたし得る。ただし喘鳴、呼吸困難などの症状は狭窄がかなり進行しないと出現せず、8例中症状がでたのは4例でありこれらのうちには反回神経麻痺による嘔声なども含んでいる。経過中気管、喉頭狭窄による喘鳴、呼吸困難などの臨床症状が急速に進行した例¹¹⁾では、いずれも白血病の病勢の強い時期に呼吸困難、嘔声、喘鳴などが発見の端緒となっている。本例では、末血所見、骨髓病変の正常な時期に嘔声が出現し短期間のうちに呼吸困難に陥ったが、この時期においても末梢血、骨髓での再発所見ははっきりしなかった。

白血病で気管、喉頭浸潤をきたした場合、過去の報告例¹¹⁾をみても短期間のうちに窒息、呼吸不全などにより死亡しており、緊急の処置が必要と考えられる。Marks⁹⁾は嘔声と嚥下障害をきたした急性単球性白血病の気管および声帯への浸潤に対し放射線療法が速やかにこれらの症状を消失させたと報告している。本例では眼球、鼻腔および皮膚にも浸潤があったため、化学療法をまず施行した。皮膚浸潤は改善し、CT上では気管狭窄の改善をみており気管、喉頭浸潤に対し化学療法は有効であったと考えられたが完治には至らなかった。

本症例では気管浸潤と同時に皮膚浸潤も認めている。急性単球性白血病で皮膚病変を認める頻度は10ないし50%⁷⁾とされている。また急性単球性白血病および急性骨髄単球性白血病では末梢血、骨髓に異常所見のない時期に皮膚浸潤で初発するものが報告されている⁸⁾⁻¹⁰⁾。またTobelemら¹¹⁾は36例の急性単球性白血病再発例のうち17例が骨髓から再発しており、6例が中枢神経系、5例が皮膚から再発したと報告している。急性単球性白血病の皮膚病変はさまざまな病期に骨髄病変と独立して出現しうると考えられた。

しかし本症例では中枢神経、皮膚病変のみならず

気管、喉頭病変も骨髄病変と独立して生じうることを示しており、このような合併症に対して注意が肝要と考えられた。

文 献

- 1) Warthin AS: Death due to leukemic infiltration of the larynx; Priapism persistent post mortem, myeloid thromboses in the corpora cavernosa; Fatal hemorrhage from spleen after prolonged radiotherapy. *International Clinics, Series 19, Philadelphia: JB Lippincot Company 4: 280~295, 1909*
- 2) Love AA: Manifestation of leukemia encountered in otolaryngologic and stomatologic practice. *Arch Otolaryngol 23: 173~221, 1936*
- 3) Shilling BB, et al: Leukemic involvement of larynx. *Arch Otolaryngol 85: 658~665, 1967*
- 4) Jones RV, Shalom AS: Laryngeal involvement in acute leukemia. *J Laryngol 82: 123~128, 1968*
- 5) Ti M, et al: Acute leukemia presenting as laryngeal obstruction. *Cancer 34: 427~430, 1974*
- 6) Marks M, et al: Monocytic leukemia: Oral and anorectal involvement. *J Int Coll Surg 20: 750~752, 1953*
- 7) Stawiski MA: Skin manifestations of leukemias and lymphomas. *Cutis 21: 814~818, 1978*
- 8) Burg GB, et al: Monocytic leukemia. *Arch Dermatol 114: 418~420, 1978*
- 9) Coninck AD, et al: Société belge de dermatologie et de syphiligraphie belgeche vereniging voor dermatologie en syfiligraphie. *Dermatologica 172: 272~287, 1986*
- 10) Strayer DS, et al: Acute myelomonocytic leukemia presenting as a primary cutaneous lymphoma of true histiocytes. *J Am Acad Dermatol 7: 229~235, 1982*
- 11) Tobelem G, et al: Acute monoblastic leukemia: A clinical and biologic study of 74 cases. *Blood 55: 71~76, 1980*