

CPC 解説

急性骨髄性白血病の寛解, 経過観察中に発症したアメーバ赤痢の一例検例:
第 15 回 CPC 解説

笹生俊一¹⁾, 沼岡英晴²⁾, 内山聡之²⁾, 田口雅海³⁾

八戸赤十字病院 臨床検査室¹⁾, 血液内科²⁾, 放射線科³⁾

Amebic dysentery, developing during remission of acute myeloid
leukemia : An autopsy case

S Sasou¹⁾, H Numaoka²⁾, S Uchiyama²⁾, M Taguchi³⁾

1) Pathology & Laboratory Medicine, 2) Department of hematology, 3) Department of Radiology,
Hachinohe Red Cross Hospital

Key words : アメーバ赤痢, アメーバ性大腸炎, 肝膿瘍, 急性骨髄性白血病

はじめに

急性骨髄性白血病の治療後の寛解中にアメーバ性大腸炎と肝膿瘍を発症して死亡した一例を経験した。本例は, 2010 年, 当院の第 15 回 CPC として, 発表討論された例であり, ここに, 纏め, 報告する。

症 例

症 例 : 47 歳, 男性

主 訴 : 発熱, 全身倦怠感

既往歴 : 急性骨髄性白血病

2005 年末に急性骨髄性白血病 (FAB 分類 : M 2) を発症し, 加療した。2006 年春に中枢神経浸潤を伴って再発, 2006 年末にも再発したが, 寛解して 2007 年夏に退院した。それ以降は, 6 ヶ月ごとに, 強化化学療法を 4 回施行し, 寛解を維持し, 再発していない。2006 年クリ

プトコッカス症を治療した。

現病歴 : 2010 年春, 38 度台の発熱と全身倦怠感が出現して外来を受診した。WBC 8700 (Neut. 76.5%) と白血球は十分に回復していたが, CRP が 29.9 と高値であり, 抗生物質を投与し, 帰宅した。翌日, 全身倦怠感が増悪したため, 精査加療を目的に入院した。

入院時, 結膜に貧血と黄疸は認めなかった。胸部聴診にて, 異常呼吸音や異常心音は聴取しなかった。腹部触診で, 肝脾腫は認めなかったが, 心窩部に軽度の圧痛を認めた。下肢に浮腫や点状出血は見られなかった。

入院第 1 週 : 入院後に, 発熱, 下痢と下血があった。下血は, 下痢便に時々オレンジ色から赤茶色の便が混じっている状態または血性泥状便であった。虚血性腸炎や感染性腸炎を疑い, 安静, 輸液, 抗生剤の投与を開始し, 腹痛や下痢, 血便などの症状の改善が見られた。39℃台の発熱や CRP の高値は持続していた。便培養

と血清検査では、起炎菌を同定できなかった。

入院第2週：時々の腹痛や時にゼリー状となる粘血便、CRPの高値が持続し、全身倦怠感が強くなった。肝障害が出現したため、薬剤性肝障害を疑い、薬剤を変更した。便の状態は改善してきたが、39℃台の発熱は持続していた。腹部CT検査で肝臓に多発膿瘍が示された。消化器内科へ紹介する予定であったが、DICを合併し、多臓器不全状態となって、入院後第16病日に死亡した。

臨床上的の問題点

1. 腸炎の性状
2. 多発肝膿瘍の原因

剖検所見：168cm、78kgと肥満状態で、黄疸をみた。腹腔内には、黄色調の強い混濁した腹水が1,600ml貯溜しており、特に肝臓周辺の腹水が膿汁様であった。肝臓は腫大し、表面は部分的に黄色調を呈し、右葉の一部で、膿瘍が穿破し、穿破周辺の肝表面および腹膜に汚穢なフィブリン様物質が付着していた。胃腸管では、胃小弯部に出血性びらん部を数個みた。結腸全体で、強い浮腫状を呈し、粘膜部が壊死性で、黄色調の汚穢な色調を示し、盛り上がり、一部に大小の潰瘍を散見した(図1)。組織学的に、結腸は、全体に粘膜部が壊死性で、特に粘膜から粘膜下層、一部筋層までが強い壊死性変化を



図1：大腸。粘膜が全体に壊死性で、汚穢な色を呈し、部分的に潰瘍形成を見る。

示した。潰瘍部では、潰瘍は比較的浅く、潰瘍周辺に強い壊死性変化を見た(図2)。粘膜下層や壊死性の筋層部から漿膜下組織に多数の栄

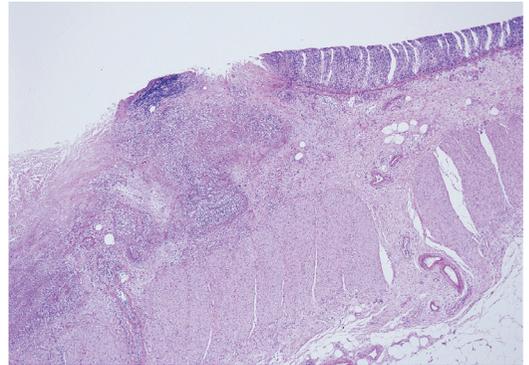


図2：大腸の組織像、左半分は潰瘍部、右半分では、粘膜に変性をみる。PAS染色、対物×4

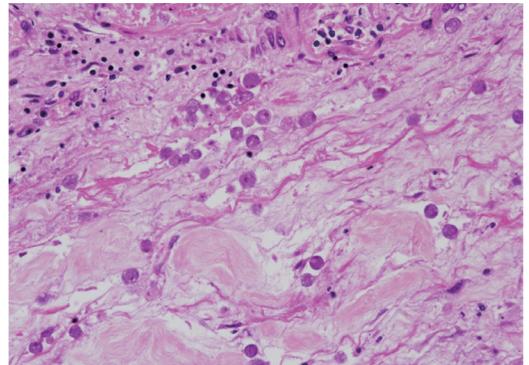


図3：大腸壁変性部の拡大。多数の赤痢アメーバをみる。PAS染色、対物×40



図4：肝臓の断面。大きな多発膿瘍をみる。膿瘍壁の破壊部は穿破部(矢印)

養型アメーバがみられた (図 3)。小腸および直腸に著変をみなかった。肝臓の断面は (図 4)、暗褐色調を呈し、径が 12 cm から 8 cm の大きな膿瘍が右葉に 3 個みられた。膿瘍内は 2 個の膿瘍で黄白色調壊死物が充満し、他の一個で黄白色調に緑色調部を混じる壊死性物質が充満していた。最大の肝膿瘍が穿破していた。組織学的に、肝臓の膿瘍内では、壊死物が大量にあり、その中に栄養型のアメーバの集簇部を散見した (図 5)。膿瘍周辺の肝組織で、小葉中心領域が壊死を示す部位が広くみられた。その他の肝組織ではうっ血状態で、一部小さい膿瘍を散見した。肉眼的に境界明瞭な壊死性を示す小病巣があった。それは、組織学的に硝子様壊死巣 (図

6) で、中に多数のクリプトコッカス (図 7) を認めた。腹膜にフィブリン様物質の多い化膿性炎症像をみたがアメーバは確認できなかった (図 8)。その他、黄色調で透明な胸水 (左 100ml, 右 320ml) の貯溜と脾腫 (145g)、求心性心肥大 (400g) をみ、両側腎臓に大きな陳旧性梗塞巣をみた。血中に幼弱な白血球はみられなかった。骨髄は、3 系統細胞が増生する過形成状態だが、特に幼弱な骨髄球系細胞の増殖が強く、成熟顆粒球はほとんどみられず、骨髄性白血病状態であった (図 9)。赤血球貪食像を示すマクロファージの増加をみた。脾臓では、赤脾髄に幼若な骨髄球系細胞が散見された。DIC 像はみられなかった。

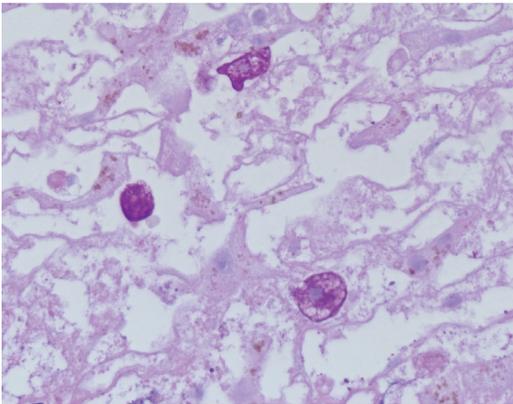


図 5：肝臓。膿瘍内の壊死物内に赤痢アメーバをみる。PAS 染色。対物×40

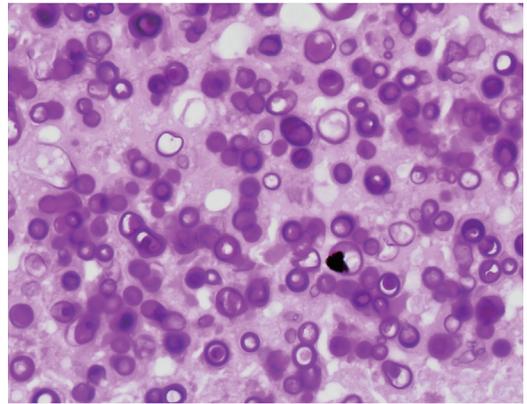


図 7：図 6 の壊死巣には多数のクリプトコッカスをみる。PAS 染色。対物×100



図 6：肝臓内の境界明瞭な壊死巣。HE 染色、対物×2

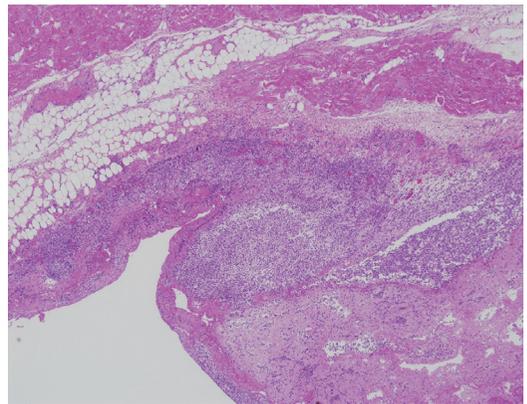


図 8：横隔膜。化膿性腹膜炎をみる。HE 染色。対物×4

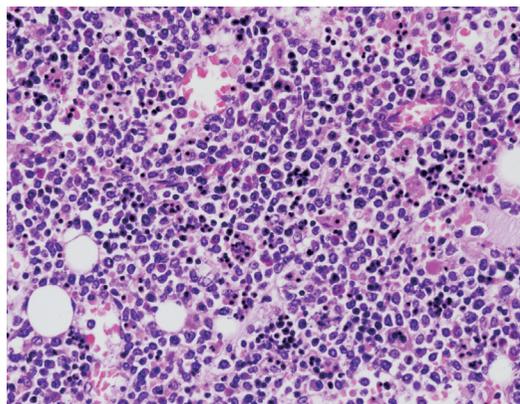


図9：骨髓。過形成性骨髓。HE染色。対物×40

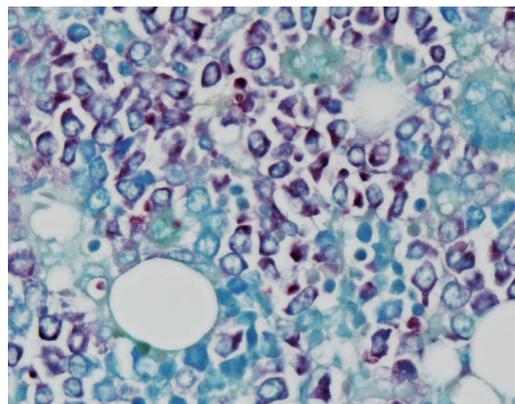


図10：骨髓。骨髓球系細胞の強い増殖をみる。ASD+ギムザ染色。×40

病理解剖学的診断

主病変：急性骨髄性白血病（M2）治療後状態、アメーバ赤痢

- 1) 骨髓および脾臓内骨髄性白血病細胞増殖
- 2) アメーバ性大腸炎、肝膿瘍

副病変

1. 破裂を伴う大型肝膿瘍、汎発性腹膜炎（膿汁様腹水貯留、1,600ml）
2. 脾腫（145g）
3. 肝臓内クリプトコッカス症微小病巣
4. 黄疸
5. 求心性心肥大（450g）

考 察

アメーバ赤痢

本例は、骨髄性白血病の寛解状態にあって、発熱と全身倦怠感を訴えて来院し、入院後に、発熱、下痢と下血があり、下痢便に時々オレンジ色から赤茶色の便が混じっている状態または血性泥状便であった。便培養と血清検査では、起炎菌を同定できなかった。粘血便、CRPの高値が持続し、肝障害が出現した。剖検で、結腸全体が、強い浮腫状を呈し、壊死性で、粘膜は黄色調の汚穢な色調を示し、盛り上がり、一部に大小の潰瘍を散見した。粘膜下層や壊死性の筋層部に多数の栄養型アメーバがみられ、アメーバ赤痢であった。残念ながら本例では生前

に確診に至らなかった。腸アメーバ症の起炎微生物は *Entamoeba histolytica* である。結腸病変は、非特異的な粘膜肥厚と炎症性変化からフラスコ状アメーバ性潰瘍まで様々であると言われる¹⁾。本邦においては、アメーバ赤痢は、飲食物を媒介とする感染ではなく、男性同性愛者の症例が多いと言われ、さらに知的障害者施設内感染の広がりもあると言われている^{2) 3)}。この中において、本例のように白血病に合併する例の報告は極めて少ない⁴⁾。本例が急性骨髄性白血病の寛解中であり、今回の入院以前にクリプトコッカス症の治療がなされ、解剖時でも肝臓にクリプトコッカスを多数含む小病巣を認めており、免疫不全状態であったことが推測され、それが赤痢アメーバ感染を容易にさせ、増悪させた可能性が考えられた。ステロイド投与中の症例で、発熱と下痢を訴えるような場合にはアメーバ症を考慮する必要があるといわれ⁵⁾、免疫不全状態の際の下痢、血便の際には要注意である。奥ら⁴⁾は、白血病に肝膿瘍を合併した場合、十分な起炎菌検索ができず、なおかつ広域抗菌剤が無効の場合、抗アメーバ抗体が陰性であってもメトロニダゾールを開始すべきである、と述べている。

多発肝膿瘍について

本例では、アメーバ性大腸炎に多発肝膿瘍を

形成し，肝膿瘍破裂を示した例であった。アメーバ肝膿瘍の腹腔内への穿破は稀であるが，赤痢アメーバ感染の重症型の合併症である⁶⁾。八戸赤十字病院でのアメーバ肝膿瘍については以前 1 例が報告⁷⁾されており，本例は当院で 2 例目である。赤痢アメーバは腸粘膜に侵入し，粘膜のバリアを破り，門脈を経て肝臓に達し，膿瘍を形成する。膿瘍は高頻度で多発し，やがて癒合して大きな膿瘍となる。アメーバ肝膿瘍の診断は，血清のアメーバ抗体陽性と CT 検査によるが，アメーバの血清学的検査は感度および特異度が高いと言われている^{8) 9)}。アメーバ肝

膿瘍は，当院の報告例⁷⁾のように治療により治癒できるようになってきて致死率が下がっていると言われている。肝膿瘍の治療は，metronidazole の投与のみで治療でき，ドレナージすることなしで治療でき，合併症のないアメーバ肝膿瘍の外科的ドレナージは一般的に不要であると言われる⁸⁾。アメーバ肝膿瘍の重大な合併症は，胸腔と心嚢腔への限局性穿孔による化膿性胸膜炎と心外膜炎であり，腹腔内への穿破は横隔膜下膿瘍と腹膜炎を起こす⁹⁾。本例でも巨大な多発肝膿瘍であり，腹腔内に穿破した例であった。

引用文献

- 1) Coby, TV, Koss MB and Travis WD: Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the lower respiratory tract. P108, AFIP 3rd Ed. 1995
- 2) Overview of the risk factors, pathology, and clinical manifestations of lung cancer. By Midthun, DE, Lelenbaum, RC. www.uptodate.com 2016 UpToDate
- 3) Pathology of lung malignancies. By Tazelaar, AD, Nicholson, A., Jett, JR, Lilenbasum, RC. www.uptodate.com Updated : Sep 14, 2016
- 4) Klatt EC and Heitz DR. Cardiac metastases. Cancer. 1990 ; 65: 1456- 1459.
- 5) Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. Arch Pathol Lab Med. 1993; 117: 1027- 1031.
- 6) Atar S, Chiu J, Forrester JS, Siegel RJ. Bloody pericardial effusion in patients with cardiac tamponade: is the cause cancerous, tuberculous, or iatrogenic in the 1990s? Chest. 1999 ; 116 : 1564- 1569.
- 7) Pathogenesis of the hypercoagulable state associated with malignancy. By Bauer KA, Leung LLK. www.uptodate.com 2016 UpToDate.
- 8) Clinical features, diagnosis, and treatment of disseminated intravascular coagulation in adults. By Leung LK, Mannucci PM. www.uptodate.com UpToDate Aug 23, 2016

