

## ◀症例報告▶

# ICUで呼吸管理の上、寛解導入療法を行った造血器腫瘍の3例

溝淵 樹<sup>1)</sup>、安富義親<sup>2)</sup>、行重佐和香<sup>3)</sup>、甫喜本憲弘<sup>3)</sup>、山下高明<sup>4)</sup>、橋爪貴史<sup>4)</sup>、村上 翼<sup>4)</sup>、島津友一<sup>4)</sup>、山崎浩史<sup>5)</sup>、廣田誠二<sup>4)</sup>、原 真也<sup>4)</sup>、山下幸一<sup>4)</sup>

**要旨：**造血器腫瘍においては、初診時にすでに重症化した状態で診断される症例も稀ではない。重症の感染症、臓器障害などを併発していても、治療を完遂することができれば効果は得られやすいため、全身管理を行いながら寛解導入療法を開始することが多い。重症化している状態での治療開始は治療関連死のリスクが高く集学的な全身管理が必要になる。202X年度、初診時に重症で、ICUに入室し呼吸・全身管理を行いながら寛解導入療法を開始した造血器腫瘍は、急性骨髄性白血病、リンパ腫関連血球貪食症候群、甲状腺悪性リンパ腫の3例だった。3例はICUで呼吸管理を行いながら治療を行い、寛解状態となり退院した。造血器腫瘍の治療法は、年々進歩し予後は改善されている。今後も、救命診療部や他科と連携を取りつつ、造血器腫瘍の患者の予後を改善できるよう、診療に取り組んでいきたい。

**キーワード：**ICU、呼吸管理、造血器腫瘍、寛解導入

### はじめに

造血器腫瘍においては、初診時にすでに重症化した状態で診断される症例も稀ではない。急速に進行する乳酸アシドーシスや低血糖がみられる Warburg 効果<sup>1) 2)</sup>を伴った症例は予後不良で、救命するには原疾患の治療以外にはないが、全身状態不良で化学療法を開始できず、死亡する症例もある。重症の感染症、臓器障害などを併発していても、治療を完遂することができれば効果は得られやすいため、全身管理を行いながら寛解導入療法を開始することが多い。当然、重症化している状態での治療開始は治療関連死のリスクが高く集学的な全身管理が必要になる。202X年度、初診時に重症であり、ICUに入室し呼吸・全身管理を行いながら寛解導入療法を開始し、寛解に至った3例について報告する。

**症例 1：**64歳。女性

**主訴：**発熱、腹痛

**既往歴：**左股関節脱臼、卵巣茎捻転術後

**内服薬：**関節痛に対する鎮痛剤

**現病歴：**202X年4月30日、右下腹部痛あり、発熱と痛みが持続するため、救急外来を受診した。咳、痰などの呼吸器症状は認めなかったがCTで肺炎像が認められ入院した。

**入院時身体所見：**意識清明、体温 39.2℃、血圧 164/86mmHg、心拍数 94 回/分、SpO<sub>2</sub> 98% (室内気)

眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄疸なし

**胸部：**心音整、肺音清

**腹部：**平坦・軟、右下腹部に圧痛あり、肝脾腫なし

**四肢：**浮腫なし、皮疹なし

**体表面：**リンパ節腫大なし

**検査所見 (表 1)：**貧血、白血球増多、芽球出現あり、LDH 高値、炎症所見を認めた。

**画像所見 (図 1, 2)：**入院時の胸部 CT では両側肺に多発する間質影、浸潤影を認めた。入院後、肺炎治療を行ったが両側肺に浸潤影、うっ血、胸水貯留がみられた。

**血液所見 (図 3)：**末梢血、骨髓血ともにペルオキシダーゼ陽性の芽球を多数認めた。

**入院後経過 (図 4)：**入院後、急性骨髄性白血病 (AML) に肺炎を発症したと診断、肺炎治療後に

<sup>1)</sup> 高知赤十字病院 内科

<sup>2)</sup> 安富クリニック

<sup>3)</sup> 高知赤十字病院 外科

<sup>4)</sup> 〃 救命診療部

<sup>5)</sup> 〃 検査部

表1

| 検尿    | 血液一般          | 凝固系                          |                                |
|-------|---------------|------------------------------|--------------------------------|
| pH    | 6.5 RBC       | 302 × 10 <sup>4</sup> /μL    | PT 11.7sec BUN 8.9mg/dl        |
| 比重    | 1.010 HgB     | 10.3g/dL                     | INR 1.0 CRE 0.59mg/dl          |
| 糖     | (-) HcT       | 30.6%                        | APTT 27.5sec CRP 7.65mg/dl     |
| ケトン体  | (-) MCV       | 101.3fl                      | Fib 379mg/dl PCT 0.18ng/ml     |
| ビリルビン | (-) MCH       | 34.1pg                       | FDP 152.7 μg/ml HbA1c 4.8%     |
| ウロビリ  | 正常 MCHC       | 33.7%                        | D-dimer 89.8 μg/ml Na 136mEq/l |
| 潜血    | (1+) PLT      | 9.9 × 10 <sup>4</sup> /μL    | 生化学 Cl 98mq/l                  |
| 蛋白    | (1+) WBC      | 1203.3 × 10 <sup>2</sup> /μL | AST 27U/L K 3.1mEq/l           |
| 亜硝酸塩  | (-) Neut-Band | 0%                           | ALT 18U/L Ca 9.3mg/dl          |
| 白血球   | (-) Neut-Seg  | 8.5%                         | LDH 649U/L P 2.0mg/dl          |
|       | Eos           | 0%                           | ALP 280U/L Mg 1.9mg/dl         |
|       | Baso          | 0.5%                         | γ-GTP 29U/L Fe 60 μg/dl        |
|       | Mono          | 0.5%                         | T-Bil 0.8mg/dl TIBC 215 μg/dl  |
|       | Lymp          | 1.5%                         | TP 8.4g/dl UIBC 155 μg/dl      |
|       | Aty-Lymph     | 0%                           | ALB 4.2g/dl フェリチン 1936.1ng/ml  |
|       | Meta          | 1.0%                         | CPK 166U/L Glu 106mg/dl        |
|       | Myelo         | 0.5%                         |                                |
|       | Blast         | 87.5%                        |                                |

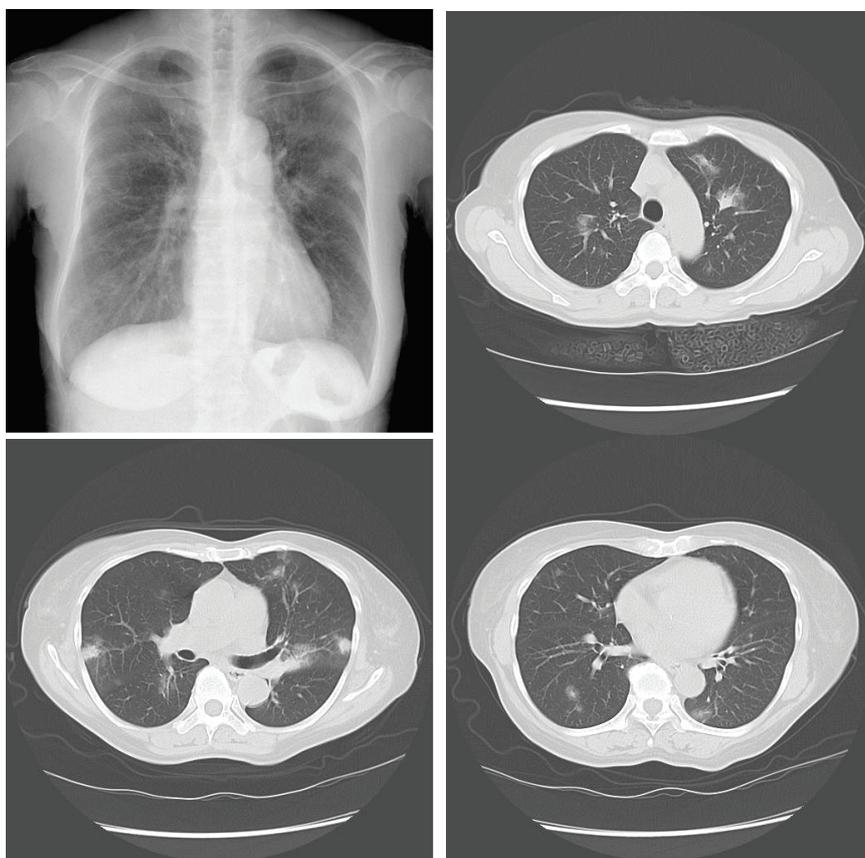


図1：胸部画像 202X年4月30日  
両側肺に多発する間質影、浸潤影を認める。

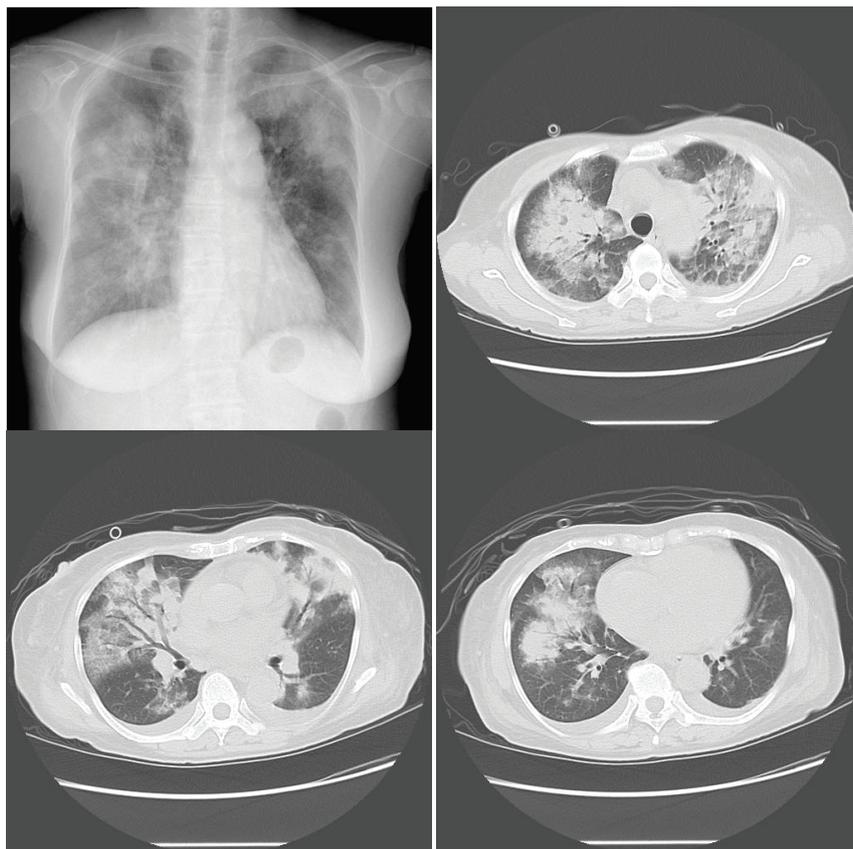


図2：胸部画像 202X年5月6日  
両側肺に浸潤影とうっ血像が増悪している。両側胸水も出現。

末梢血

骨髓血

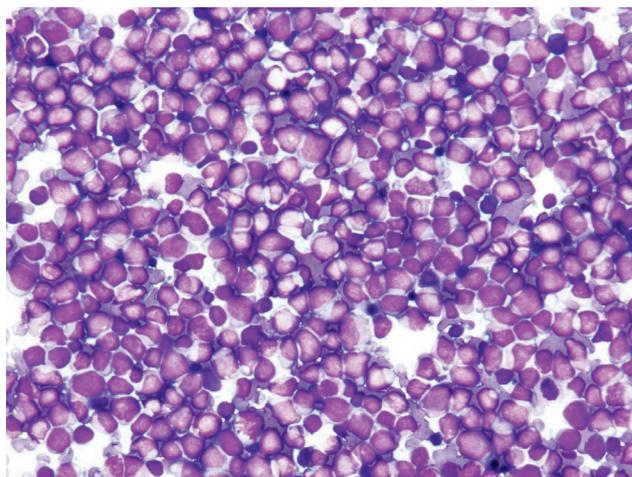
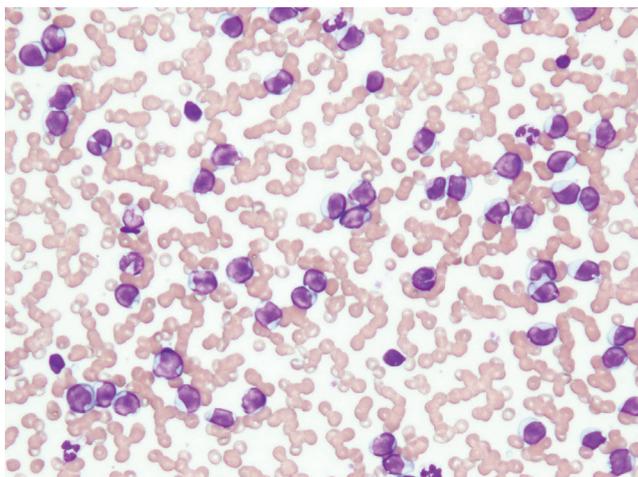


図3：血液塗抹標本  
末梢血、骨髓血ともにペルオキシダーゼ陽性の芽球が増加しており急性骨髄性白血病と診断。

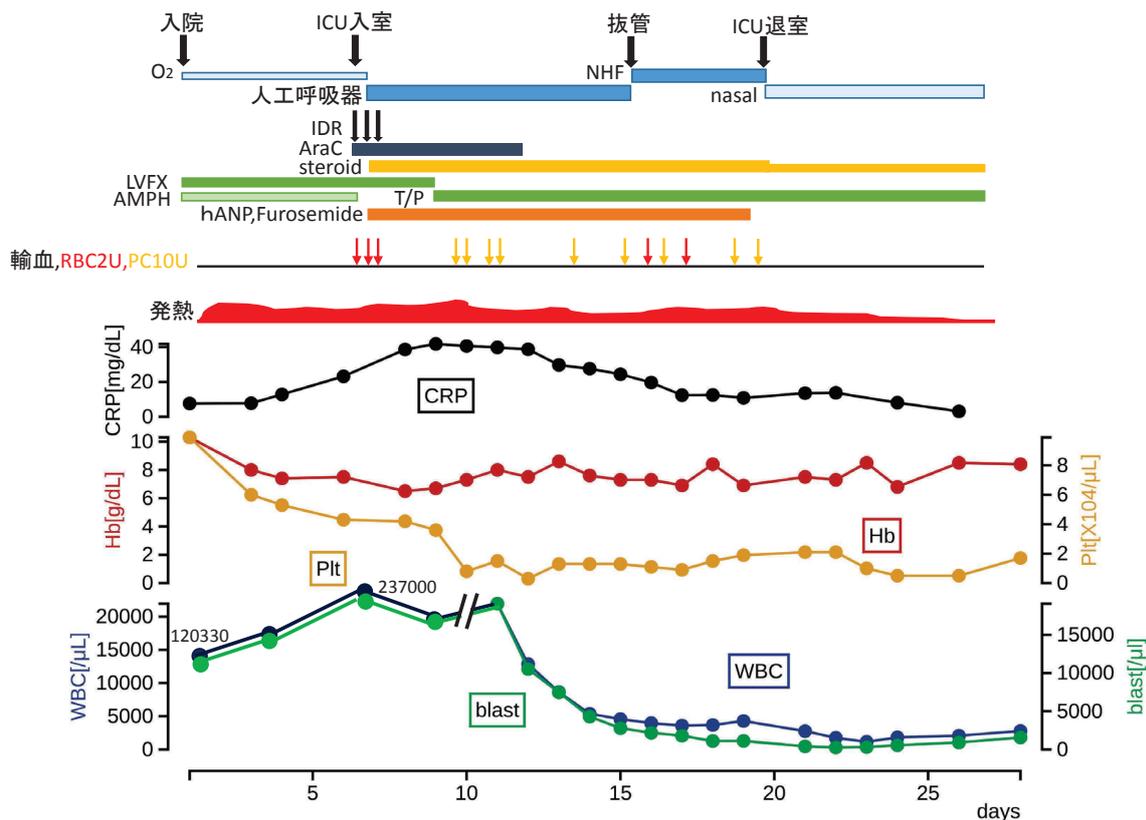


図4：症例1 臨床経過図

AML に対して寛解導入療法を開始予定であった。5月5日に肺炎が増悪し、呼吸不全が進行しICUに入室した。肺炎の治療を継続し、呼吸管理を行いながら、ICUで5月6日からイダマイシン（IDR）＋シタラビン（AraC）による寛解導入療法を開始した。ICU入室後ネーザルハイフロー（NHF）管理を行っていたが、呼吸状態は悪化し5月7日には気管挿管を行い、人工呼吸器管理を開始した。

肺炎像は、細菌感染、真菌感染、心不全、白血病細胞の浸潤などが疑われた。SARS-Cov-2は数回PCR検査を行ったが陰性であった。

骨髄抑制期は輸血を頻回に行い、全身管理をICUで行い改善し、一般病棟に転出した。

一度の寛解導入療法で寛解とならず、同様の寛解導入療法を行った。それでも寛解に至らず、シタラビン大量療法を実施し部分寛解となった。

早期で再発することが予想され、FLT3ITD変異が陽性であることが判明していたためFLT3阻害剤を投与開始した。入院中に脳出血を発症したが、血腫除去で回復し、自宅退院した。

症例2：78歳。男性。

主訴：発熱、全身倦怠感。

既往歴：盲腸癌術後、膵嚢胞、糖尿病、高血圧

内服薬：アムロジピン5mg、テルミサルタン40mg

現病歴：糖尿病、高血圧などでA病院かかりつけであった。202X年9月10日頃から、発熱を認め18日には倦怠感が強くなりB病院受診し、A病院を紹介され入院。入院後の血液検査で炎症所見、左鼠径部のリンパ節腫大を指摘された。CTRの投与を受けていたが、両側胸水貯留、血小板減少、LDH、sIL2Rの上昇がみられ悪性リンパ腫が疑われ、当科を紹介され30日に入院した。

入院時身体所見：意識清明、体温37.6℃、血圧143/91mmHg、心拍数118回/分

SpO<sub>2</sub> 87%（マスク5L）、呼吸数28回/分

胸部：心雑音なし、整、肺音、背側にラ音

腹部：膨満・軟、肝脾腫なし

四肢：浮腫なし、皮疹なし

体表面：左リンパ節腫大、左精索腫大、圧痛なし

入院時検査所見（表2）：貧血、血小板減少、異型

表2

|       |               |               |                 |           |                |
|-------|---------------|---------------|-----------------|-----------|----------------|
| 検尿    | 血液一般          | 凝固系           | BUN             | 36.0mg/dl |                |
| pH    | 5.5 RBC       | PT            | 23.7sec         | CRE       | 0.92mg/dl      |
| 比重    | 1.036 HgB     | INR           | 2.3             | CRP       | 6.86mg/dl      |
| 糖     | (4+) HcT      | APTT          | 30.1sec         | PCT       | 0.23ng/ml      |
| ケトン体  | (-) MCV       | Fib           | 289mg/dl        | HbA1c     | 4.8%           |
| ビリルビン | (-) MCH       | FDP           | 10.5 $\mu$ g/ml | Na        | 137mEq/l       |
| ウロビリ  | (1+) MCHC     | 生化学           |                 | Cl        | 105mq/l        |
| 潜血    | ( $\pm$ ) PLT | AST           | 62U/L           | K         | 4.3mEq/l       |
| 蛋白    | (1+) WBC      | ALT           | 47U/L           | Ca        | 7.6mg/dl       |
| 亜硝酸塩  | (-) Neut-Band | LDH           | 889U/L          | P         | 2.0mg/dl       |
| 白血球   | (-) Neut-Seg  | ALP           | 139U/L          | Mg        | 1.9mg/dl       |
|       | Eos           | $\gamma$ -GTP | 65U/L           | Fe        | 37 $\mu$ g/dl  |
|       | Baso          | T-Bil         | 1.0mg/dl        | TIBC      | 152 $\mu$ g/dl |
|       | Mono          | TP            | 4.6g/dl         | UIBC      | 115 $\mu$ g/dl |
|       | Lymp          | ALB           | 1.9g/dl         | フェリチン     | 2190.4ng/ml    |
|       | Aty-Lymph     | CPK           | 119U/L          | Glu       | 303mg/dl       |
|       | Meta          | ATLA          | 0.1             | sIL-2R    | 2116U/ml       |
|       | Myelo         |               |                 |           |                |
|       | Other         |               |                 |           |                |

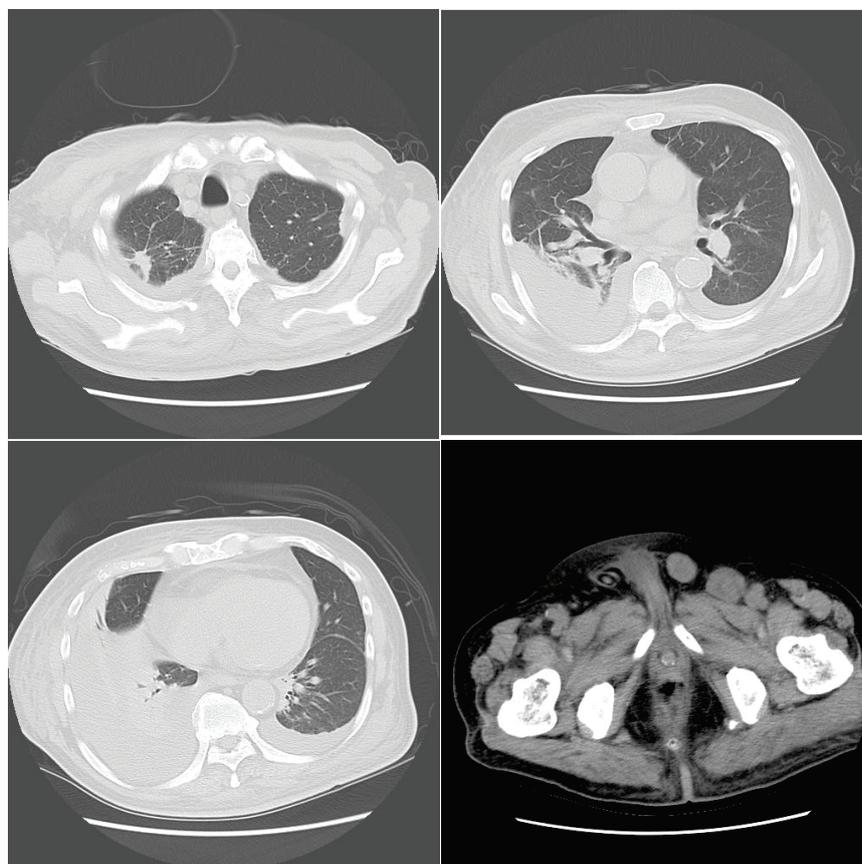


図5：胸部画像 202X年9月30日  
 両側胸水，左鼠径部リンパ節腫大，左精索腫大を認める。

末梢血

骨髓血

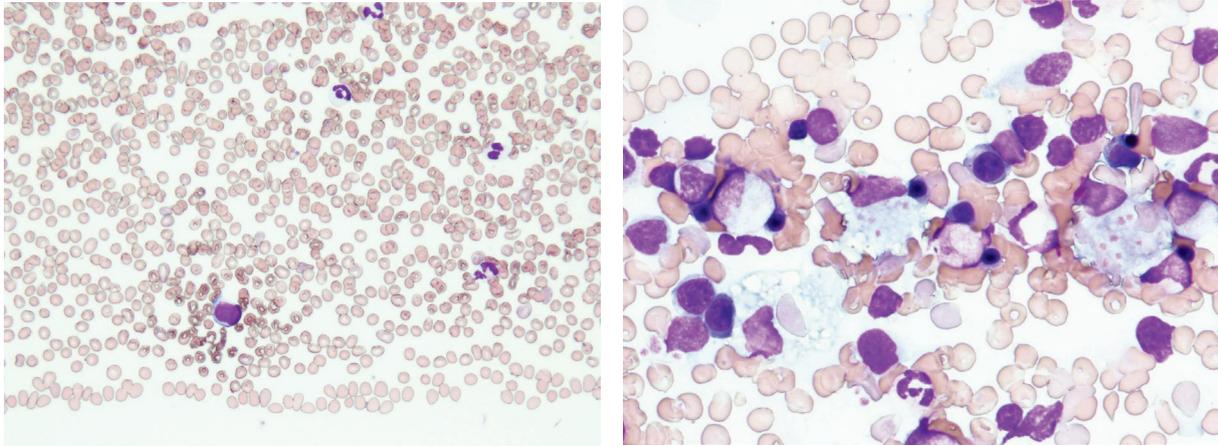


図6：血液塗抹標本

末梢血では大型のリンパ腫様細胞を認め、骨髓では血球貪食像を認める。

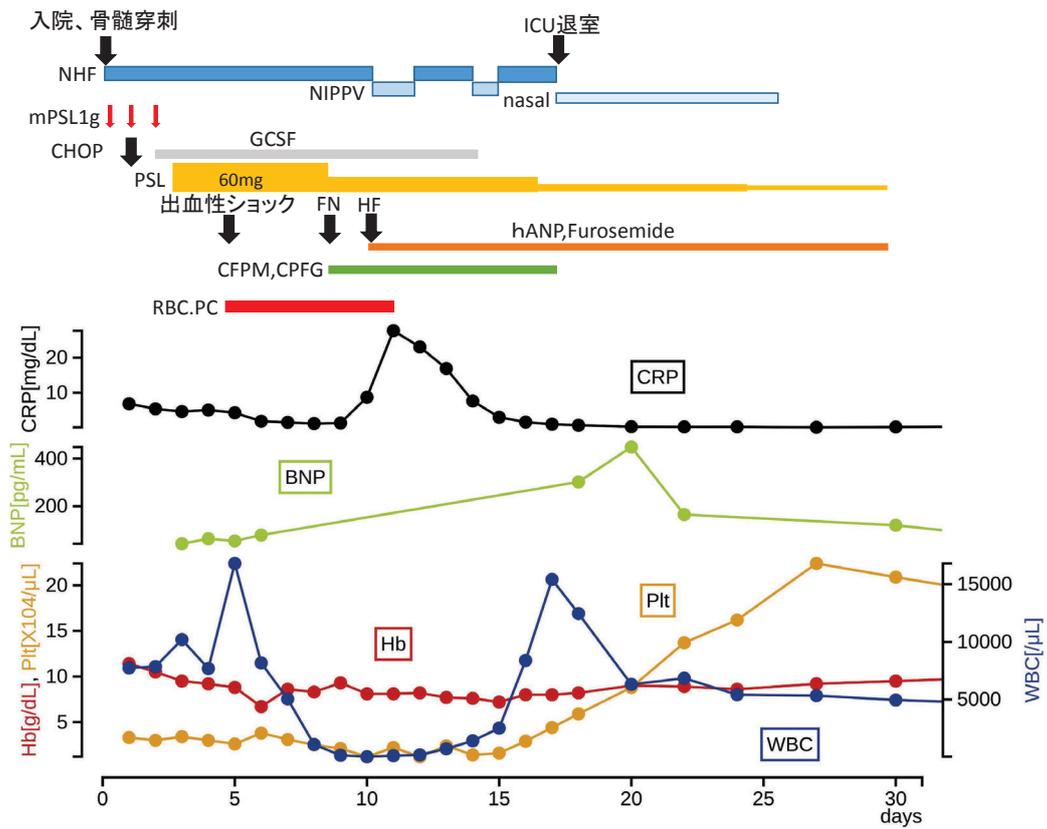


図7：症例2 臨床経過図

リンパ球出現, LDH, フェリチン, sIL2R 高値, 炎症所見, 高血糖など認めた.

画像所見 (図5): 両側胸水, 左鼠径部リンパ節腫大, 左精索腫大を認めた.

血液所見 (図6): 末梢血にリンパ腫様細胞の出現, 骨髄で血球貪食像を認めた.

入院後経過 (図7): 呼吸状態が不良であり, NHF を装着し救命病棟に入室. 同日骨髄穿刺, 胸水穿刺を行い, リンパ腫関連血球貪食症候群と診断.

入院当日から CHOP 療法を開始した. ICU 入室中に, 十二指腸潰瘍からの出血性ショック, 血球減少期の敗血症性ショック, たこつぼ型心筋症からの心不全などを発症した. 血球回復とともに全身状態は改善し, 一般病棟に転出した. その後, CHOP 療法 2 コース目を行い退院した.

症例 3: 81 歳, 男性.

主訴: 右頸部腫脹

既往歴: 糖尿病, 前立腺肥大症 (手術後)

内服薬: アカルボース 300mg, メトホルミン 500mg, テネリグリプチン 20mg

現病歴: 202X 年 12 月頃から, 頸部の違和感, 嚥下困難があり, 食事が減少していた. 202X+1 年 1 月 12 日糖尿病の定期受診し右頸部の腫瘤を指摘され, 当院救急外来を紹介された.

入院時身体所見: 意識清明, 体温 37.3℃, 血圧 156/71mmHg, 心拍数 114 回/分.

SpO<sub>2</sub> 96% (室内気), 呼吸数 20 回/分.

頸部: 右頸部から正中にかけて巨大腫瘤を認め, 弾性硬, 圧痛なし

胸部: 心雑音なし 整, 肺音 背側にラ音あり

腹部: 膨満・軟 肝脾腫なし

四肢: 浮腫なし 皮疹なし

体表面: リンパ節腫大なし

入院時検査所見 (表3): 軽度貧血, 甲状腺機能低下, sIL2R 高値を認めた.

画像所見 (図8): 頸部 CT では甲状腺に巨大な腫瘤を認め, 気道を圧排していた.

表3

| 検尿    |      | 血液一般      |                            | 凝固系     |            |        |               |
|-------|------|-----------|----------------------------|---------|------------|--------|---------------|
| pH    | 5.5  | RBC       | 404 × 10 <sup>4</sup> /μL  | PT      | 13.7sec    | BUN    | 31.2mg/dl     |
| 比重    | 測定不能 | HgB       | 12.8g/dL                   | INR     | 1.3        | CRE    | 0.87mg/dl     |
| 糖     | (±)  | HcT       | 38.3%                      | APTT    | 37.0sec    | CRP    | 0.16mg/dl     |
| ケトン体  | (-)  | MCV       | 94.8fl                     | Fib     | 305mg/dl   | PCT    | 0.01ng/ml     |
| ビリルビン | (-)  | MCH       | 31.7pg                     | FDP     | 26.5 μg/ml | HbA1c  | 6.7%          |
| ウロビリ  | 正常   | MCHC      | 33.4%                      | D-dimer | 12.8 μg/ml | Na     | 138mEq/l      |
| 潜血    | (2+) | PLT       | 20.9 × 10 <sup>4</sup> /μL | 生化学     |            | Cl     | 98mq/l        |
| 蛋白    | (2+) | WBC       | 73.2 × 10 <sup>2</sup> /μL | AST     | 40U/L      | K      | 4.2mEq/l      |
| 亜硝酸塩  | (2+) | Neut-Band | 1.5%                       | ALT     | 16U/L      | Ca     | 9.3mg/dl      |
| 白血球   | 250  | Neut-Seg  | 76.0%                      | LDH     | 851U/L     | P      | 2.0mg/dl      |
|       |      | Eos       | 3.5%                       | ALP     | 151U/L     | Mg     | 1.9mg/dl      |
|       |      | Baso      | 1.0%                       | γ-GTP   | 29U/L      | FT3    | 1.12pg/ml     |
|       |      | Mono      | 6.0%                       | T-Bil   | 0.9mg/dl   | FT4    | 0.55ng/dl     |
|       |      | Lymp      | 12.0%                      | TP      | 7.3g/dl    | TSH    | 72.109 μIU/ml |
|       |      | Aty-Lymph | 0%                         | ALB     | 4.2g/dl    | Glu    | 182mg/dl      |
|       |      | Meta      | 0%                         | CPK     | 271U/L     | sIL-2R | 1078U/ml      |
|       |      | Myelo     | 0%                         |         |            |        |               |

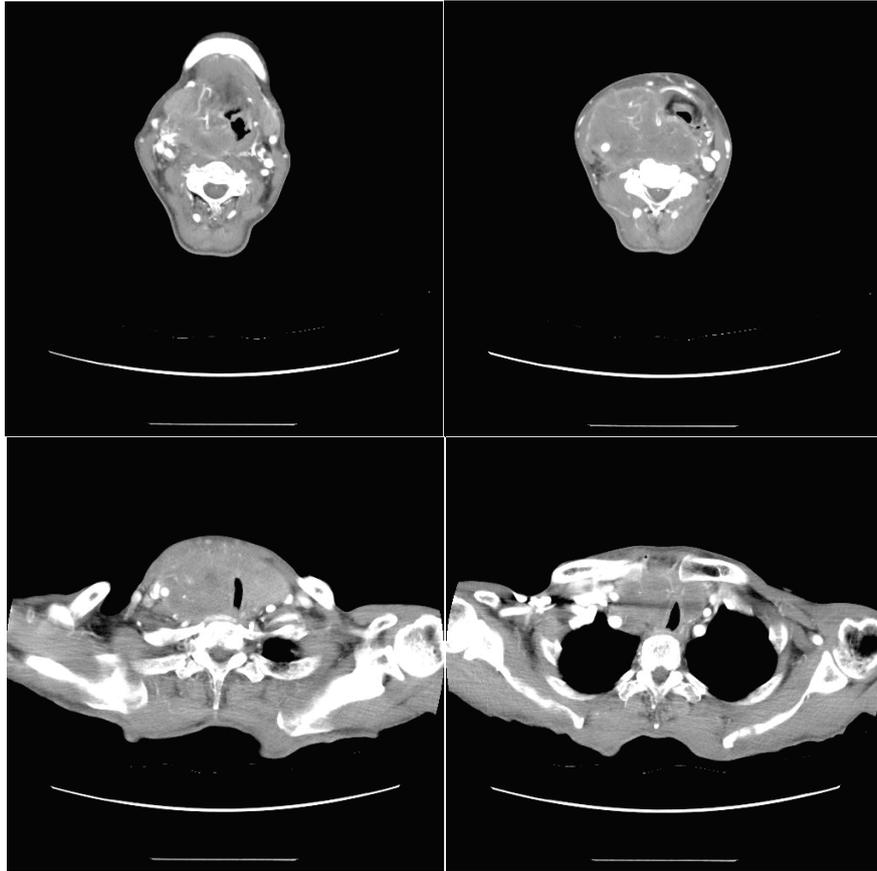


図8：頸部 CT 202X年1月12日  
頸部に巨大甲状腺腫瘍がみられ、気道を圧排している。

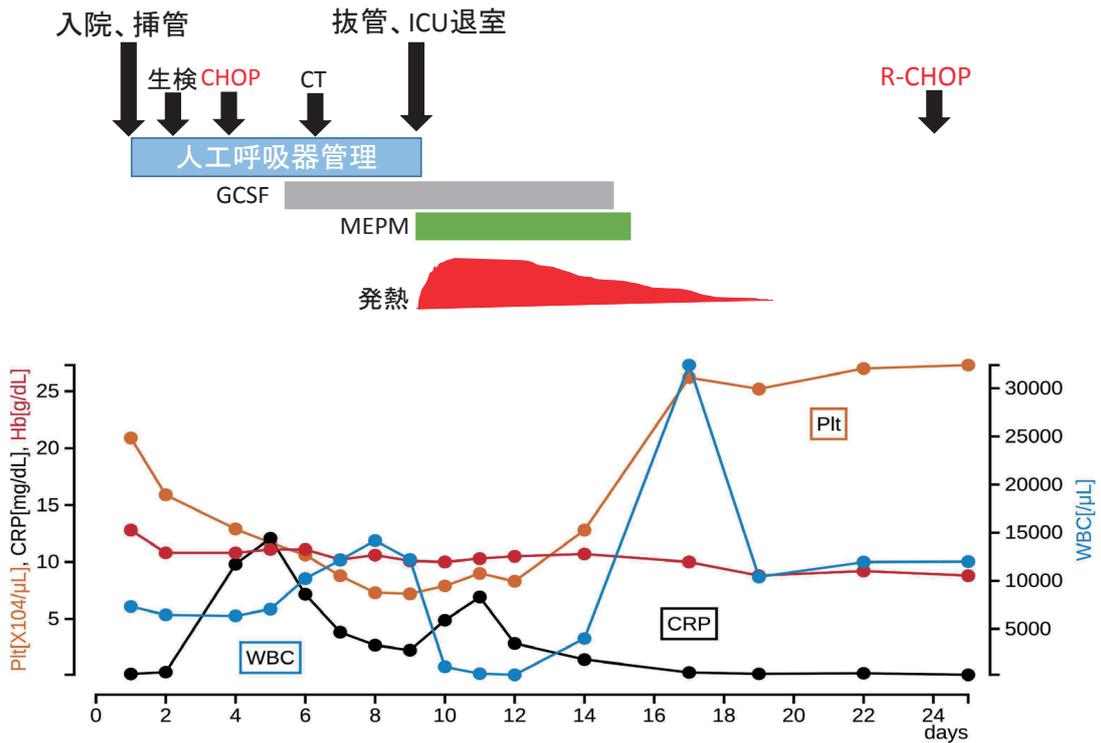


図9：症例3 臨床経過図

入院後経過 (図9) : 入院後, 気道確保のために経口挿管の上で人工呼吸器管理を行い, 頸部腫瘍の生検を行った。

202X+1年1月15日に組織診断がびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫と確定し, 当科に紹介された。気管挿管, 人工呼吸器管理の状態から同日からICUで初回のCHOP療法を開始した。数日で速やかに腫瘍は縮小し, 抜管し一般病棟に転出した。2回目からはR-CHOP療法とし, 6コースを終了し寛解状態を維持している。

### 考察

202X年度, ICUで呼吸・全身管理を行いながら寛解導入療法を開始した造血器腫瘍の3例について報告した。3例とも, 早期に治療効果が表れ, ICUで呼吸管理, 感染治療, 全身管理を行うことで急性期を乗り切ることができた。造血器腫瘍の初回寛解導入療法は, 施行直後から劇的に治療効果が表れて全身状態が改善する症例はよく経験される。ただし, 呼吸状態や循環動態の管理が一般病棟では困難な症例もあるため, ICU管理が必要なこともある。今回報告した3例のように, ICU管理の結果, 自宅退院まで改善する症例は一定数存在するため, 今後も, 治療効果が期待できる造血器腫瘍において, 合併症のために呼吸・全身管理が必要な症例はICUで全身管理を行いながら化学療法を行う予定である。

全国的には, 骨髄移植やCAR-T療法などICU管理が必要な治療法も開発され導入されている。造血器腫瘍の治療法は, 年々進歩し予後は改善されている。救命診療部や他科と連携を取りつつ, 造血器腫瘍の患者の予後を改善できるように, 診療に取り組んでいきたい。

### 結語

202X年度, ICUで呼吸・全身管理を行いながら寛解導入療法を開始した造血器腫瘍の3例について報告した。3例とも, 早期に治療効果が表れ, ICUで全身管理を行うことで急性期を乗り切ることができた。

### 引用文献

- 1) Warburg O, et al. The metabolism of cancer cells. *Biochem Z* 152:319-344, 1924.
- 2) Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science* 123:309-314. 3. 1956

