

## 下肢痛で初診した白血病, 悪性リンパ腫患者の検討

兵庫県立こども病院整形外科

小林 大介・薩 摩 真 一・浜 村 清 香

**要 旨** 下肢痛を主訴として整形外科を初診したものの精査の結果白血病であった症例について調査を行った。全症例数は12例であり男9例, 女3例, 初診時平均年齢は1歳4か月~12歳で平均5歳4か月である。臨床所見, 血液検査所見, 画像所見について調査した。付随する全身所見としては37度以上の発熱8例, 顔色不良2例, 全身倦怠感1例, 肝腫大1例であった。症状出現から確定診断までの期間は4日~20週であり平均7.4週間であった。初診時における血液検査所見において12000/ $\mu$ l以上の白血球増多が2例, Hbが11 g/dl以下であったのが9例, CRP陽性が9例, 末梢血に芽球が出現したものが4例認められた。初診時の単純X線写真において最も頻度の高い所見は骨萎縮であり9例に認められた。白血病は生命予後にも関係する重篤な疾患であるが整形外科医は本疾患が整形外科的愁訴で初診する可能性があることに留意する必要がある。

### はじめに

白血病は小児の悪性血液腫瘍疾患の中で最も頻度の高い疾患である。この疾患はしばしば下肢痛など整形外科的愁訴を有することが知られている。本研究の目的は下肢痛で来院したものの精査の結果白血病あるいは悪性リンパ腫であった症例における初期の臨床所見, 血液学的所見, X線所見を調査しこのような症例に対する早期診断の道筋を確立することである。

### 調査対象

兵庫県立こども病院, 千葉県こども病院, 静岡県立こども病院, 福岡市立こども病院, 成育医療センターにおいて下肢痛を主訴として整形外科を受診したものの精査の結果白血病, あるいは悪性リンパ腫であった症例を調査対象とした。白血病の診断がついてから下肢症状が出現した症例は除外した。全症例数は12例であり男9例, 女3例,

初診時平均年齢は1歳4か月~12歳で平均5歳4か月, 追跡期間は3か月~10年で平均6年6か月であった。

確定診断は全例骨髄穿刺, あるいは骨生検にて行った。急性リンパ性白血病9例, 悪性リンパ腫3例であった。

### 方 法

初診時の臨床所見, 血液検査所見, 単純X線所見をそれぞれ調査した。

### 結 果

#### 1) 臨床所見

病院を訪れた主訴を調査した。跛行3例, 大腿部痛, 膝痛, 足関節痛がそれぞれ2例, 股関節痛, 下腿痛, 全身の関節痛がそれぞれ1例であった。

初診時における付随する全身所見を調査した。37度以上の発熱が8例(66.7%)と最も多かった。他には顔色不良2例, 倦怠感1例, 肝腫大1例で

**Key words** : limping(跛行), leukemia(白血病), malignant lymphoma(悪性リンパ腫)

連絡先 : 〒675-0081 神戸市須磨区高倉台 1-1-1 兵庫県立こども病院整形外科 小林大介 電話(078)732-6961

受付日 : 平成20年7月16日

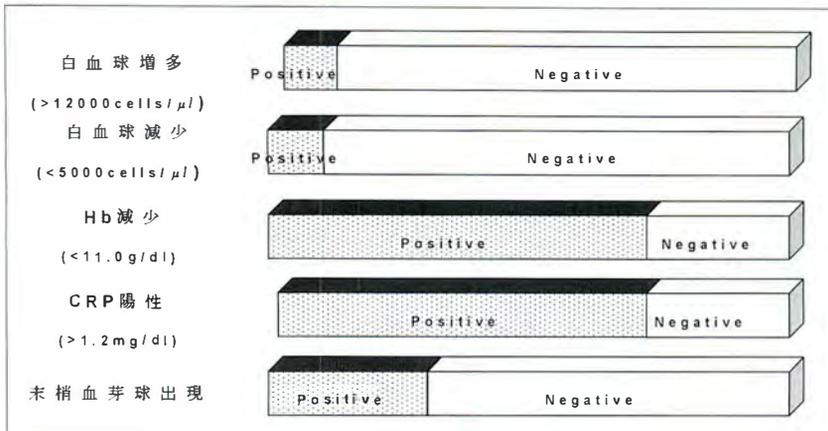


図 1.  
初診時血液検査所見



a | b

図 2.  
症例 1  
a : 初診時単純 X 線像(足関節)  
右脛骨遠位に病的骨折, 骨膜反応が認められる。  
b : 初診時単純 X 線像(鎖骨)  
右鎖骨に骨膜反応が認められる。

あった。

症状出現から確定診断がなされるまでの期間を調査した。発症後 1 週間以内に白血病と診断がされた症例は 2 例, 1 週~4 週が 1 例, 4 週~12 週が 6 例, 12 週以上が 3 例であった。発症してから確定診断がなされるまでの期間の平均は 7.4 週であった。

他院において当初なされていた診断は化膿性骨髓炎が 2 例, 若年性特発性関節炎が 1 例, 単純性股関節炎が 1 例, 原因不明が 8 例であった。

## 2) 初診時血液検査所見(図 1)

12000/ $\mu$ l 以上の白血球増多を認める症例は 2 例, 5000/ $\mu$ l 未満の白血球減少が 2 例であり 8 例(66.7%)は正常の白血球数であった。

また Hb が 11 g/dl 以下の貧血を認めた症例が 9 例(75%), CRP 陽性が 9 例(75%)であった。末梢血に芽球が出現していた症例は 4 例(33.3%)のみであった。

## 3) 単純 X 線所見

最も頻度の高い所見は骨萎縮であり 9 例(75%)に認められた。

次に頻度の高い所見は骨膜反応, 病的骨折, 骨融解像でありそれぞれ 4 例存在した。

白血病に特徴的な X 線所見とされる metaphyseal band は 2 例のみに認められた。また全く異常が認められなかった症例も 1 例存在した。

## 症例供覧

症例 1 : 9 歳, 女兒

主訴 : 右足関節痛

現病歴 : 2 週間前より特に誘引なく右足関節痛が出現する。徐々に右の鎖骨部の腫脹も出現したため精査目的で当科受診となる。既往歴としてダウン症候群があった。初診時の血液検査所見では白血球数 9000/ $\mu$ l, Hb 13.7 g/dl, 血小板 145000/ $\mu$ l, CRP 0.9 g/dl であり末梢血には芽球は認めら

図 3.

症例 2: 2 歳 10 か月, 男児

初診時単純 X 線像

右大腿骨, 右腓骨に病的骨折が認められる。  
また左大腿骨遠位骨幹端に帯状の lucent zone, いわゆる metaphyseal lucent band が認められる。



れなかった。付随する全身所見では体温が 37.4 度と微熱を認めた。

初診時単純 X 線像では胫骨遠位に病的骨折, 鎖骨に骨膜反応が認められた(図 2-a, b)。ダウン症であることから何らかの腫瘍性疾患の可能性もあると考え右鎖骨の骨生検を行ったところ, 急性リンパ性白血病であると診断され, 血液腫瘍科にて化学療法が施行された。

**症例 2: 2 歳 10 か月, 男児**

**主訴:** 両膝関節痛

**現病歴:** 特に誘因なく両膝の腫脹が出現した。

他院を受診し化膿性骨髄炎の診断のもと入院。抗生物質投与がなされていたが改善しないため, 発症後 4 週間で当科受診となる。既往歴, 家族歴に特記すべきことはない。

当科初診時の血液検査所見では白血球数 12700/ $\mu$ l, Hb 9.6 g/dl, 血小板 418000/ $\mu$ l, CRP 5.7 g/dl と炎症反応, 貧血を認めた。末梢血には芽球は認めなかった。全身所見として 37.7 度の微熱と倦怠感を訴えていた。当科初診時の単純 X 線写真では両大腿骨遠位, 両胫骨近位, 右腓骨近位に骨膜反応, 骨融解像を認めた(図 3)。また左大腿骨遠位骨幹端部には帯状の lucent zone いわゆる metaphyseal lucent band を認めた。臨床所見, 血液所見, X 線所見より何らかの血液疾患を疑い骨髄穿刺を行った。その結果, 悪性リンパ腫であると判明し血液腫瘍科にて化学療法が施行された。

## 考 察

白血病の初発症状としては発熱, 易出血性, 感染, 肝脾腫などが一般的であるが整形外科的愁訴を訴える患者が存在することも以前より指摘されている<sup>3),4)</sup>。Rogalsky ら<sup>3)</sup>は, 白血病患者の約 20% は初診時に整形外科的愁訴を有しており, 経過中約 45% の患者は骨痛など整形外科的愁訴が出現すると報告している。また我々の調査<sup>2)</sup>では, 白血病患者の約 7% は初診時に小児科ではなくまず整形外科を初診することが明らかになっている。よって白血病患者が下肢痛など整形外科的愁訴を訴えることは決してまれではないことを整形外科医はまず認識しておく必要があると考えられる。

次にこのような患者に対する早期診断についてであるが, Jonsson ら<sup>1)</sup>は骨痛を訴える白血病患者者は骨痛を訴えない白血病患者者に比べ血液学的検査所見が乏しくその結果確定診断までの時間が骨痛を訴えない患者より長かったことを報告している。今回の調査においても白血球数に異常を認める症例, 末梢血に芽球を認める症例は全体の 1/3 であり, むしろ正常の症例のほうが多かった。整形外科的愁訴を訴える白血病患者者においては白血球数が正常であること, 末梢血に芽球を認めないことは決して白血病を否定することにはならないことに留意すべきである。

次に画像所見であるが, 我々の症例では単純 X 線写真において約 90% の症例は何らかの異常所見を呈していたが, その多くは骨萎縮など非特異的な所見であり metaphyseal band など白血病に

特異的とされる所見を呈した症例は少なかった。よって単純 X 線写真のみで骨髓炎、若年性特発性関節炎と鑑別するのは困難ではないかと考えられる。

今回の我々のデータからは原因不明の骨痛、関節痛があり跛行を認める患者を診察した場合、微熱、貧血、白血球増多を伴わない CRP 上昇、骨萎縮、骨溶解像、骨膜反応などは白血病を示唆する因子と考えられる。整形外科医はこの事を認知した上で診療に当たる必要がある。骨髓穿刺あるいは骨生検のみが確定診断の方法であり疑いがある症例に対してはこれをためらうべきではない。

### まとめ

1) 下肢痛を主訴とし来院したものの精査の結果白血病、あるいは悪性リンパ腫と診断された 12 例について調査を行った。

2) 白血病患者が整形外科的愁訴を訴えることは決してまれではない。

3) 血液検査所見において白血球数が正常であること、末梢血に芽球が存在しないことは白血病を否定することにはならない。

4) 原因不明の骨痛、関節痛を有し微熱、貧血、白血球増多を伴わない CRP 上昇、骨萎縮、骨溶解像、骨膜反応などの所見を伴う症例は白血病を疑う必要がある。

5) 確定診断には骨髓穿刺が必要であり、疑いのある症例に対してはこれをためらうべきではない。

### 文献

- 1) Jonsson OG, Sartain P, Ducore JM et al : Bone pain as an initial symptom of childhood acute lymphoblastic leukemia : Association with nearly normal hematologic indexes. *J Pediatr* 117 : 233-237. 1990.
- 2) Kobayashi D, Shinichi S, Kamegaya M et al : Musculoskeletal conditions of acute leukemia and malignant lymphoma in children. *J Pediatr Orthop B* 14 : 156-161. 2005.
- 3) Rogalsky RJ, Black CB, Reed MH : Orthopaedic manifestation of leukemia in children. *J Bone Joint Surg* 68 A : 494-501, 1986.
- 4) Tuten HR, Gabos PG, Kumar SJ et al : The limping child : A manifestation of acute leukemia. *J Pediatr Orthop* 18 : 625-629. 1998.

### Abstract

## Retrospective Study of Acute Leukemia and Malignant Lymphoma in Children with Lower Extremity Pain

Daisuke Kobayashi, M. D., et al.

Department of Orthopaedic Surgery, Kobe Children's Hospital

We have retrospectively reviewed 12 patients with acute leukemia and malignant lymphoma who visited our hospital with orthopaedic complaints. The patients included 9 boys and 3 girls with an average age of 5 years (range from 4 months to 12 years). Eight patients presented a fever (37C or more), another 2 patients presented generalized fatigue, one other presented poor anemia, and the other one presented liver enlargement on X-ray. The leukocyte count was elevated in two patients, decreased in another two patients, and normal in the other 8 patients. Blast cells on a peripheral smear were seen in four patients. On radiographic examination, osteopenia was seen in 9 patients, osteolytic lesions in four, and pathologic fractures in four. Because the initial presentation of patients with leukemia often involves the musculoskeletal system, orthopaedists need to recognize the symptoms of this disease to avoid misdiagnosis and to expedite the initiation of appropriate potentially life-saving treatment.