

## 診断に難渋した下肢痛で発症した急性リンパ芽球性白血病の1症例

湯布院厚生年金病院整形外科

馬場美奈子

別府発達医療センター整形外科

黒木隆則・戸澤興治・福永 拙

**要旨** 小児の下肢痛における鑑別診断として、急性リンパ芽球性白血病は非常に重要である。しかし、局所所見や画像所見に乏しく、また血液検査異常の出現が遅れる場合があり、診断に難渋することがある。今回、4歳5か月の女兒において、2か月の遷延する下肢痛と微熱の持続にもかかわらず血液検査異常がなく、第1腰椎圧迫骨折出現の後、骨髓穿刺にて確定診断に至った稀な1症例を経験した。本症例では、血液検査異常の出現までに発症から2か月経過していることから、下肢痛が遷延する場合や不明熱が持続する場合は、血液検査を繰り返し行うこと、また、強い背部痛を合併する場合には、白血病も鑑別診断の1つとして考え、他の所見と考え合わせ、必要であれば、積極的に骨髓穿刺を検討することが必要であると思われた。

### はじめに

小児に突然発症する骨・関節痛は、原因として様々な疾患が考えられる。今回、下肢痛で発症し、経過中に脊椎圧迫骨折を合併して、発症から2か月後に確定診断に至った稀な急性リンパ芽球性白血病(ALL)の1症例を経験したので報告する。

### 症例

**症例**：4歳5か月、女兒

**主訴**：左下肢痛、歩行不能

**家族歴・既往歴**：特記事項なし

**現病歴**：2004年8月上旬より特に誘因なく左下肢痛が出現し、同時期より週に1日の頻度で38℃台の発熱を認めた。8月下旬に立位困難となり、近医にて血液検査、股関節単純X線撮影、MRIによる精査を受けた。血液検査では炎症反応を認めるが、画像上は明らかな異常所見はなく、股関

節炎の診断を受け入院した。抗生物質の投与で炎症所見は沈静化し、歩行可能となったため退院となった。しかし、退院翌日より左下肢痛が再発し、立位困難となり、他院で再度血液検査を行うも、赤沈が80 mm/hr前後と高値であるのみでその他の異常所見はなく(図1)、確定診断がつかないまま経過観察されていた。同年10月、症状改善しないため、当センターを受診した。

**初診時理学所見**：左股関節、膝関節、足関節には発赤、腫脹、熱感等の炎症所見や可動域制限はなかった。

**初診時画像所見**：疼痛を訴えた左股関節、左足関節の単純X線撮影を行ったが、特に異常はなかった(図2)。

**初診時血液検査所見**：赤沈の亢進のみ認めた(図1)。

**経過**：初診翌日、特に誘因なく、突然強い腰痛が出現した。腰椎単純X線像にて、第1腰椎

Key words：ALL(急性リンパ芽球性白血病)、vertebral collapse(脊椎圧迫骨折)、pancytopenia(汎血球減少)

連絡先：〒879-5193 大分県由布市湯布院町川南252 湯布院厚生年金病院整形外科 馬場美奈子 電話(0977)84-3171  
受付日：平成20年3月5日

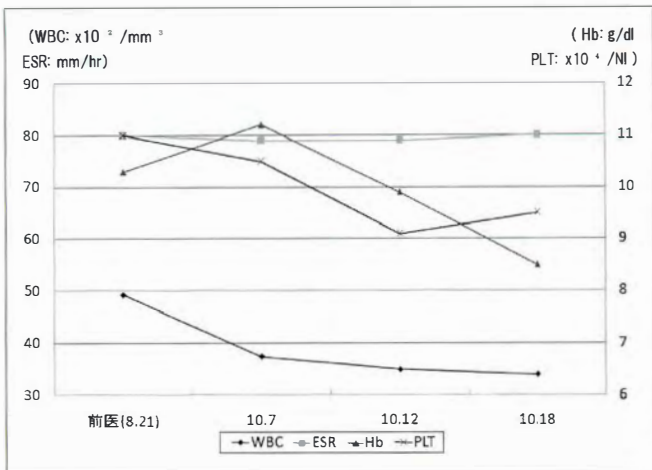


図 1. 血液検査所見の推移

初診時(10月7日)の異常は赤沈の亢進のみであったが、5日後の血液検査では、Hbが11.2から9.9 g/dl, PLTが10.5から9.1×10<sup>3</sup>/Nlと汎血球減少を認め、その後も進行した。



図 2.  
初診時単純 X 線像  
股関節、左足関節には特に異常を認めなかった。

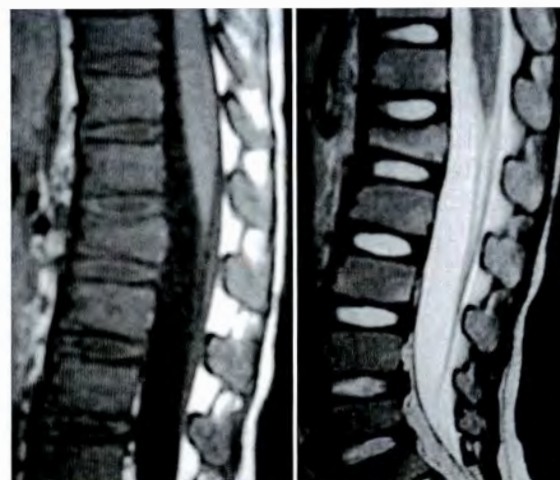


図 4. ▶  
初診時腰椎 MRI  
a : T1 b : T2  
第 1 腰椎に圧迫骨折を認めたが、  
腫瘍性病変等の所見はなかった。



図 3.  
初診時腰椎単純 X 線像  
腰痛の出現した翌日の腰椎 X 線像にて第 1 腰椎圧迫骨折を認めた。

圧迫骨折を認めた(図 3)。腰椎 MRI では、第 1 腰椎に圧迫骨折はあるが腫瘍性病変等の異常所見は認めなかった(図 4-a, b)。安静で経過観察していたところ、初診 5 日後の血液検査で汎血球減少を認めたため、血液疾患を疑い、精査のため大学病院小児科へ転院とした。

その後、単純 X 線像にて第 4、第 5 腰椎にも圧迫骨折を認めたが(図 5)、MRI では第 1 腰椎と同様に腫瘍を疑わせる異常所見はなかった(図 6)。また、骨シンチでは第 1、第 4、第 5 腰椎の圧迫骨折部のみに集積像を認めた(図 7)。初診以後、末梢血検査を頻回に行ったが、汎血球減少の進行は認めるものの確定診断時まで異常細胞は検出されなかった。骨髄穿刺検査においても、2 度目まで

は dry tap で異常細胞を認めず、3 度目で初めて blast cell が検出され ALL の確定診断に至った。

2004 年 11 月中旬より JACLS-SR02 に準じ寛解導入療法を開始し、39 日目に寛解が確認された。12 月より地固め療法を開始し、2005 年 1 月より再寛解療法開始後、維持療法へ移行し、2007 年 1 月下旬に治療終了となった。

## 考 察

下肢痛を初発症状とする小児の鑑別疾患には、ALL、若年性関節リウマチ、化膿性関節炎・骨髄炎等数多くある<sup>7)</sup>。その中で、ALL の初発症状の 12~59% は骨・関節痛、特に下肢痛であるとされている<sup>3)(4)7)</sup>。しかし、ALL の X 線学的異常は、骨幹端部の骨透亮像、骨硬化像、骨粗鬆化、溶骨像、病的骨折等と多様であるが、これらの所見が認められるのは 41~70% にとどまる<sup>4)(6)9)</sup>。そのため、本症例のように、骨関節症状があっても画像上異常所見を認めない症例もあり、診断が遅れる一因となると考えられる。Chell ら<sup>3)</sup>は、ALL 患児 24



図 5.

初診 2 週後単純 X 線像  
第 1 腰椎に加え、第 4、  
第 5 腰椎にも圧迫骨折  
を認めた。



図 6. 初診 2 週後 MRI a | b

a : T1 b : T2

第 1, 第 4, 第 5 腰椎に圧迫骨折を認めるが、  
形態異常以外の異常所見はなかった。

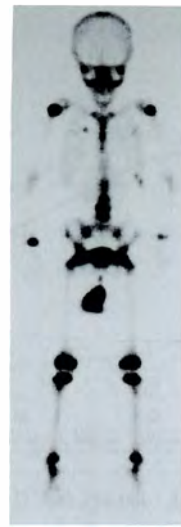


図 7.

骨シンチ  
圧迫骨折部にのみ  
集積像を認めた。

例において、初発症状が下肢痛であった 4 例 (17%) 全例が整形外科初診であったと報告しており、我々整形外科医の初診時の対応は重要である。

ALL の診断の際、血液検査正常例が 5~10% に認められることにも注意を要する<sup>5)7)</sup>。Chell ら<sup>3)</sup>、常深ら<sup>10)</sup>、Pandya ら<sup>8)</sup>、Kayser ら<sup>5)</sup>は、それぞれ発症後 1~8 週で汎血球減少を認めた症例を報告しており、さらに、確定診断に至った時点でも血液検査上の異常を認めなかった症例も報告されている。本症例のように、初診時に血液検査の異常がなくとも、臨床症状から ALL が鑑別診断として考えられる場合は、頻回の血液検査を施行しながら注意して経過観察を行う必要があると思われる。

ALL は骨代謝が盛んな四肢骨に好発するため、初発症状の大半が四肢の骨・関節痛であるとされている。そのため、圧迫骨折による腰痛の合併は非常に稀である。Blatt ら<sup>1)</sup>は ALL 患児 350 例中 2 例 (0.6%)、Hann ら<sup>4)</sup>は ALL 患児 193 例中 10 例 (5.2%)、Simmonds ら<sup>9)</sup>は ALL 患児 172 例中 4 例 (2.3%) の圧迫骨折の合併を報告している。また、Meehan ら<sup>7)</sup>の報告によると、過去の ALL の圧迫骨折症例は 31 例のみであり、渉猟し得た 1995 年以降の近年の論文でも症例報告が 7 例のみであった<sup>5)8)</sup>。この様な圧迫骨折の一因として、

成熟 T cell より分泌される TNF- $\alpha$  により破骨細胞の形成促進、活性化に伴う破骨化が報告されている<sup>2)</sup>。本症例は、TNF- $\alpha$  が 70 (正常値: <10) と高値であったことより TNF- $\alpha$  が関与した可能性が考えられる。本症例は、最終的に圧迫骨折から ALL の診断に至った稀な症例であったと考える。

以上より、初診時に血液検査異常がなくとも、不明熱を伴う場合や下肢痛が遷延する場合、また、圧迫骨折による腰痛を合併した場合は、ALL を鑑別診断の第一として考え、血液検査を繰り返す行い、汎血球減少の有無を確認し、場合によっては骨髓穿刺検査を検討する必要があると思われる。

#### まとめ

1) 診断に難渋した下肢痛で発症した ALL の 1 症例を経験した。

2) 本症例は、ALL に腰椎圧迫骨折を合併した稀な症例であった。

3) 小児の下肢痛において、発熱を伴う症例、下肢痛が遷延する症例、腰痛を合併する症例は、ALL を鑑別診断として考えるべきである。

4) 初診時に血液検査異常がなくとも、症状が改善しない場合は、血液検査を頻回に行うことが重要である。

## 文 献

- 1) Blatt J, Martini SL, Penchansky L : Characteristics of acute lymphoblastic leukemia in children with osteopenia and vertebral compression fractures. *J Pediatr Orthop* **105**(2) : 280-282, 1984.
- 2) Canivet E, Lavaud T, Womg T et al : Cuprophane but not synthetic membrane induces increases in serum tumor necrosis factor- $\alpha$  levels during hemodialysis. *Am J of Kidney Disease* **23**(1) : 41-46, 1994.
- 3) Chell J, Fernandes JA, Bell MJ : The orthopaedics presentation of acute leukemia in childhood. *Ann R Coll Surg Engl* **83** : 186-189, 2001.
- 4) Hann IM, Gupta S, Palmer MK et al : The prognostic significance of radiological and symptomatic bone involvement in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol* **6** : 51-55, 1979.
- 5) Kayser R, Mahlfeld K, Nebelung W et al : Vertebral collapse and normal peripheral blood cell count at the onset of acute lymphatic leukemia in childhood. *J Pediatr Orthop* **B 9** : 55-57, 2000.
- 6) Kumar R, Walsh A, Khalilullah K et al : An unusual orthopaedic presentation of acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Orthop* **B 12**(4) : 292-294, 2003.
- 7) Meehan PL, Viroslav S, Schmitt EW et al : Vertebral collapse in childhood leukemia. *J Pediatr Orthop* **15** : 592-595, 1995.
- 8) Pandya NA, Meller ST, Vicar DM et al : Vertebral compression fracture in acute lymphoblastic leukemia and remodeling after treatment. *Arch Dis Child* **85** : 492-493, 2001.
- 9) Simmonds CR, Harle TS, Singleton EB : The osseous manifestations of leukemia in children. *Radiol North Am* **6** : 608-621, 1986.
- 10) 常深健二郎, 木下巖太郎, 松本 学ほか : 骨関節症状で初発した白血病の3例. *整形外科* **52**(7) : 803-806, 2001.

## Abstract

### Differential Diagnosis of ALL in a Child Presenting Only Pain in the Lower Extremity at Onset

Minako Baba, M. D., et al.

Department of Orthopaedic Surgery, Yufuin Kohseinenkin Hospital

In case of pain in the lower extremity in a child, differential diagnosis for ALL is difficult and important. Clinically, there are very few local radiographic findings, and the appearance of any abnormality in blood chemistry is often delayed resulting in a delayed diagnosis.

We report a rare case of girl aged 4 years and 5 months with difficulty in diagnosis who presented pain in the lower extremity and a low-grade spiked fever for 2 months. The results of a blood chemistry examination were normal, and the diagnosis of ALL was only confirmed by bone marrow aspiration after L1 vertebral collapse had occurred.

In our case, abnormal blood chemistry appeared only after 2 months from the onset. Accordingly we concluded that in such cases of persistent pain and unknown fever, repeated blood examinations should be performed. When ALL is suspected in cases with strong back pain onset, then bone marrow aspiration should be performed for differential diagnosis.