

## 当院における白血病患者の初診時の筋骨格症状についての検討

小松 繁 允・落合 達 宏・高橋 裕 子・水野 稚 香

宮城県立こども病院 整形外科

**要 旨** 目的：当院で治療を行った小児白血病患者の初発症状を調べ、整形外科が関与した例についての初診時の状況を明らかにする。対象と方法：2004年から2017年まで当院にて治療を行った108例(ALL90例, AML18例, 平均年齢6.6歳)を対象とした。診療録から初発症状, 初発症状における初診日, 当院血液腫瘍科の初診日を抽出した。誘引なく筋骨格症状を有し, 整形外科を経由した例をOrtho群と定義した。結果：全対象症例中, 四肢痛や腰痛は24例(22%)に認めた。17例がOrtho群として抽出され, その随伴症状は発熱10例, 倦怠感4例, 皮下出血2例, 疼痛のみで随伴症状なしは7例であった。疼痛部位(重複あり)は, 下肢全体2例, 大腿1例, 股関節3例, 膝部6例, 肩部2例, 肘部2例, 手関節2例, 腰部2例, 頸部1例であった。全対象症例の前医初診から当院紹介までの日数の中央値(四分位範囲)は3日(1~8.75日)であった。一方, Ortho群では12日(6~34日)で, 全対象症例と比べ有意差を認めた。

### はじめに

小児急性白血病は小児悪性腫瘍のなかで最も頻度が高く, 倦怠感, 発熱, 出血傾向, 貧血といった症状を呈し血液検査所見の異常から診断がつくことが多い疾患である。しばしば関節痛や腰痛といった症状を伴うため, 整形外科を受診することがある。そのような場合, 局所の診察にとどまり診断が遅れる可能性がある。そこで当院で治療を行った小児急性白血病患者の初発症状を調べ, 整形外科が関与した例について検討を行った。

### 対象・方法

2004年1月から2017年4月までに当院にて治療を行った118例の急性リンパ球性白血病 Acute lymphoblastic leukemia(以下, ALL)と急性骨髄性白血病 Acute myeloid leukemia(以下, AML)患者のうち, 1歳未満発症例と他院から治療継続目的で転院した例を除いた108例(ALL90例,

AML18例, 平均年齢6.6歳)を対象とした。診療録から初発症状, 初発症状における初診日, 当院血液腫瘍科の紹介初診日を抽出した。また, 初診時に整形外科関連痛により他院整形外科を経由した例は17例あり, これをOrtho群とした(表1)。Ortho群は同様の項目に加え, 当院血液腫瘍科への紹介の決め手となる所見を抽出した。全対象症例とOrtho群の初発症状における, 初診日から当院血液科初診までの日数を Wilcoxon の順位和検定を用いて検定した。

表1. 検討対象

	全対象症例	Ortho 群
症例数	108	17
平均年齢	6.6	6.2
白血病型		
ALL	90	15
AML	18	2

**Key words** : acute leukemia(急性白血病), musculoskeletal manifestations(筋骨格症状)

連絡先 : 〒989-3126 宮城県仙台市青葉区落合4丁目3-17 宮城県立こども病院 小松繁允 電話(022)391-5111

受付日 : 2021年2月10日

## 結 果

全対象症例の初診から当院紹介までの日数の中央値(四分位範囲)は3日(1~8.75日)であった。当院血液腫瘍科への紹介元は全例で他院の小児科からであり、小児科以外からの紹介はなかった。初発症状(重複あり)は発熱56例(51.9%)、倦怠感36例(33.3%)、出血傾向22例(20.4%)、顔色不良9例(8.3%)、腹痛7例(6.5%)、リンパ節腫脹5例(4.6%)、頭痛4例(3.7%)、肝脾腫4例(3.7%)であった。四肢痛や腰痛は24例(22%) (表2)で、そのうち当院紹介までに整形外科を受診を経由した例は20例であった。3例は外傷(骨折2例、足関節捻挫1例)で整形外科を初診していたため、Ortho群から除外した。除外した3例は、その後続く発熱で小児科を受診し診断に至った例が2例、足関節骨折の手術目的に行った採血にて汎血球減少が指摘され、診断に至った例が1例であった。

Ortho群の17例(16%)は、外傷の既往がなく整形外科関連の痛みを主訴として整形外科を受診していた。Ortho群の随伴する症状は発熱10例、

表2. 全対象症例の初診時症状

	症例数	%
発熱	56	51.9
倦怠感	36	33.3
出血傾向	22	20.4
顔色不良	9	8.3
腹痛	7	6.5
リンパ節腫脹	5	4.6
頭痛	4	3.7
肝脾腫	4	3.7
整形外科関連痛	24	22.2

表3. Ortho群の疼痛部位

	肩	肘	手		
上肢	2	2	1		
下肢	下肢全体	大腿	股	膝	
	2	1	3	6	
体幹	頸部	腰部			
	1	2			

倦怠感4例、皮下出血2例、疼痛のみで随伴症状なしは7例であった。疼痛部位(重複あり)は、下肢全体2例、大腿1例、股関節3例、膝部6例、肩部2例、肘部2例、手関節2例、腰部2例、頸部1例であった(表3)。両側性の疼痛は5例、多発関節痛は6例であった。Ortho群の血液腫瘍科へ紹介の決め手となった所見は、82%が血液検査

表4. Ortho群における当院血液腫瘍科への紹介の決め手となった所見

	症例数	%
末梢血芽球	9	52.9
汎血球減少	3	17.6
貧血	1	5.9
血小板減少	1	5.9
熱源精査	3	17.6
合計	17	

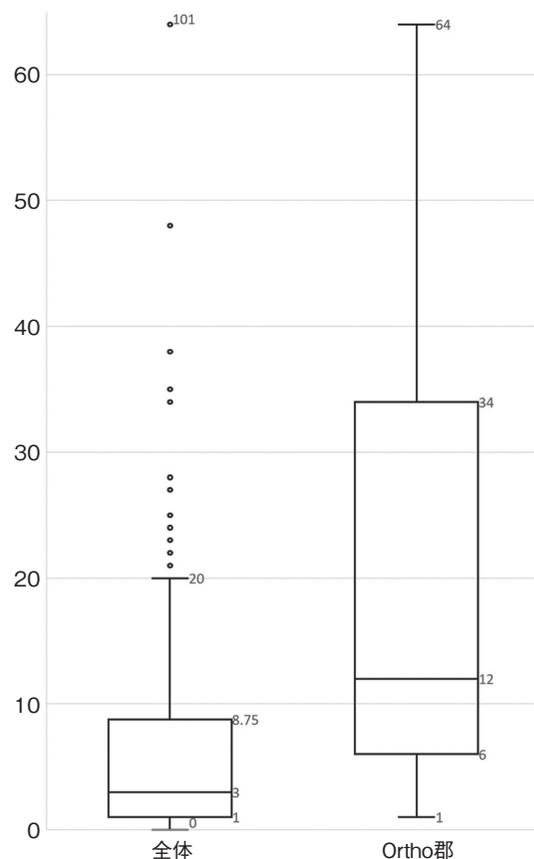


図1. 初診から当院血液科受診までの日数

の異常であり，その内訳は末梢血塗抹標本に芽球を認めた例が9例，汎血球減少3例，貧血1例，血小板減少1例であった(表4)．Ortho群の初診から当院血液腫瘍科初診までの日数の中央値(四分位範囲)は12日(6~34日)で，全対象症例との比較で有意差を認めた( $p>0.01$ ) (図1)．

### 症例提示(図2)

3歳の女児．誘引がなく右下肢の痛みを訴え跛行が出現した．近医整形外科医院を初診後も症状が続くため，整形外科初診の19日後に地方総合病院小児科を受診した．その後も下肢痛が続き，



図2. 3歳女児

初診から34日後に撮像された画像である．単純X線像(a, b)では大腿骨遠位骨幹端部，骨端部のわずかな骨透亮像を認めた．一方MRI(c, d)では，主訴の右下肢のみならず，両大腿骨，骨盤の髄内に腫瘍浸潤と考えられるT1W1の低信号域，脂肪抑制T2W1の高信号域を認めた．

- a: 単純X線右大腿正面像
- b: 単純X線右大腿側面像
- c: MRI T1W1
- d: MRI 脂肪抑制 T2W1

歩行困難が続くため初診から34日で精査目的にMRIを施行された。MRIにて両大腿骨、骨盤の髄内にT1W1で低信号、脂肪抑制T2W1で高信号を示す領域がみられた。同日施行された末梢血塗抹標本からは0.5%のわずかな芽球が検出され、骨髄穿刺にてALLの診断となった。当院紹介受診は近医整形外科初診から35日であった。

## 考 察

小児急性白血病における初発症状としての整形外科関連痛はおおむね8~30%で報告されている<sup>1~3)5)6)</sup>。本検討でも初診時に四肢痛や腰痛を訴えた白血病症例は24例(22%)で、17例(16%)が初発症状で整形外科を受診していた。つまり、小児急性白血病患者の4例に1例は整形外科を初診する可能性が高いといえ、整形外科診療中に白血病を鑑別することは重要な作業である。

本検討でOrtho群の当院血液腫瘍科へ紹介となるまでの日数は、全対象症例と比べ遅れていた。本邦の他報告でも下肢痛や多発関節痛を伴う白血病で診断に難渋した症例は散見され<sup>7)</sup>、小児急性白血病患者の8%が若年性関節リウマチとして経過観察されていたという報告もある<sup>4)</sup>。採血、MRI<sup>8)</sup>の所見が診断に有用であるとされるものの、整形外科関連痛のみで白血病を診断することは容易ではないといえる。原因不明の疼痛を訴える児を診たときに、臨床所見のみではなく、採血・画像検索を行うことで、早期診断へつなげることが重要である。原因不明の疼痛が長引く場合は、MRIを撮像することも有用である。本検討ではOrtho群の82%が血液検査の異常から血液科への紹介となったことから、原因不明の疼痛を訴える小児の診察の際、採血検査を行うことは白血病を見逃さないために特に重要で、可能であれば血液塗抹標本の鏡検を依頼し、末梢血中の異型細胞の有無を確認すべきである。

## 結 論

当院で治療した小児急性白血病患者の108例のうち、17例(16%)が外傷の既往がなく整形外科関連の痛みを主訴として整形外科を受診した。Ortho群の82%は、血液検査の異常から白血病の診断に至った。

## 文献

- 1) Brix N, Rotsjohj S, Herlin T et al : Arthritis as presenting manifestation of acute lymphoblastic leukemia in children. *Arch Dis Child* **100** : 821-825, 2015.
- 2) Kang S, Im HJ, Bae K et al : Influence of musculoskeletal manifestations as the only presenting symptom in B-cell acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr* **182** : 290-295, 2017.
- 3) Maman E, Steinberg DM, Stark B : Acute Lymphoblastic Leukemia in Children : Correlation of Musculoskeletal Manifestations and Immunophenotypes. *J Child Orthop* **1** : 63-68, 2007.
- 4) Marwaha RK, Kulkarni KP, Bansal D et al : Acute lymphoblastic leukemia masquerading as juvenile rheumatoid arthritis : diagnostic pitfall and association with survival. *Ann Hematol* **89** : 249-254, 2010.
- 5) Raj BK, Singh KA, Shah H : Orthopedic manifestation as the presenting symptom of acute lymphoblastic leukemia. *J Orthop* **22** : 326-330, 2020.
- 6) Riccio I, Marcarelli M, Del Regno N et al : Musculoskeletal problems in pediatric acute leukemia. *J Pediatr Orthop B* **22** : 264-269, 2013.
- 7) 横山宏司, 深尾大輔, 濱畑啓悟ほか : 多発する骨痛・発熱を呈した白血病の2例. *小児科* **55** : 1381-1384, 2017.
- 8) Yoshikawa T, Tanizawa A, Suzuki K et al : The usefulness of T1-weighted magnetic resonance images for diagnosis of acute leukemia manifesting musculoskeletal symptoms prior to appearance of peripheral blood abnormalities. *Case Rep Pediatr* **2016** : 1-6, 2016.