

〔症例〕 乳酸アシドーシスを合併した急性リンパ性 白血病の1例

比留間 潔* 王 伯 銘* 遠藤 伸 行*
五十嵐 忠彦* 伊藤 国 明* 吉 田 尚*
脇 田 久** 浅井 隆 善**

(昭和62年7月27日受付)

Key words: 急性リンパ性白血病, 乳酸アシドーシス

はじめに

1961年 Huckabee¹⁾ が、乳酸アシドーシスを呈した糖尿病の症例を報告して以来、循環不全による低酸素血症に起因しない乳酸アシドーシスが注目されるようになった。白血病においては白血病細胞の増加、白血病細胞の全身諸臓器への浸潤に伴い、乳酸アシドーシスを呈する例が報告されてきたが^{2,3)}、本邦においては未だ乳酸アシドーシスを伴う白血病の報告は少ない⁴⁾。我々は、白血病の憎悪に伴い乳酸アシドーシスを呈し、死亡した急性リンパ性白血病の一例を経験したので報告する。

症 例

患者：51歳，男性，銀行員。
主訴：労作時呼吸困難，点状出血。
家族歴：父が肺癌，弟が脳腫瘍にて死亡。
既往歴：糖尿病。

現病歴：昭和60年，8月定期健康診断にて糖尿病を指摘されるも，食事療法のみにて経過良好であった。同年11月近医にて貧血を指摘され，労作時呼吸困難を生ずるようになった。同年12月初旬より，上下肢体幹に点状出血が出現するようになったため，12月23日当科入院となった。

入院時現症：意識清明。身長170cm，体重64kg。体温37.1°C，血圧102/68，脈拍102/min 整。眼瞼結膜は貧血様で，眼球結膜には黄疸を認めない。胸部聴打上異常

表 1. 入院時検査成績

末梢血液		芽球の特殊染色検査
RBC	209×10 ⁴ /μl	Peroxidase (-)
Hb	6.0g/dl	PAS (+)
Ht	18.1%	Esterase
WBC	4400/μl	naphtol ASD
Seg.	9%	chloroacetate(-)
Band	4%	α-naphtyl
Meta.	2%	butylate (-)
Myel.	1%	酵素抗体法
Mono.	1%	第Ⅷ因子 (-)
Lymph.	68%	GP IIb/IIIa (-)
Blast	15%	
Erythrobl. 1/100WBC		
Plt	5000/μl	
Ret	0‰	

なく，腹部に肝脾腫は触知しなかった。顎下部に小指頭大弾性硬のリンパ節を数個触知した。皮膚は全身蒼白で，上下肢体幹に多数の点状出血を認めた。神経学的には異常を認めなかった。

入院時検査成績：表1に示されるように高度の貧血，血小板減少を認め，末梢血液像では芽球を15%認めた。芽球は Wright-Giemsa 染色では，リンパ芽球様で大小不同ありペルオキシダーゼ反応陰性，酸素抗体法では第Ⅷ因子，GP IIb/IIIa 共に陰性であった。図1に，末梢

* 千葉大学医学部内科学第二講座，** 千葉大学医学部附属病院輸血部

Kiyoshi HIRUMA*, Pakming WONG*, Nobuyuki ENDO*, Tadahiko IGARASHI*, Kuniaki ITO*, Sho YOSHIDA*, Hisashi WAKITA**, and Takayoshi ASAI**: A Case of Acute Lymphocytic Leukemia with Lactic Acidosis.

* Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Chiba University, Chiba 280, ** Blood Transfusion Service, Chiba University Hospital, Chiba 280.

Received for publication, July 27, 1987.

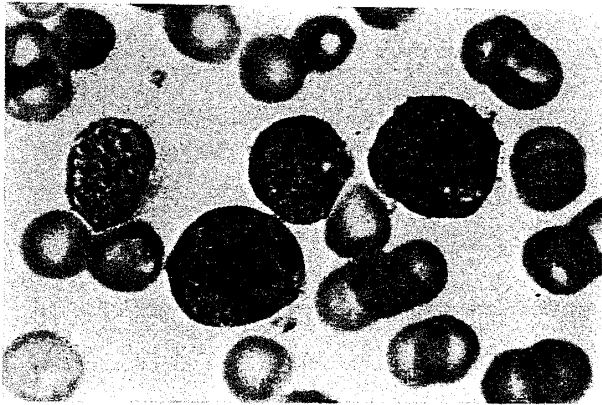


図 1. 末梢血液の白血病細胞を示す。
Wright-Giemsa 染色, ×1000。

血液の芽球を示す。骨髓穿刺検査を行なうも dry-tap で吸引されず、骨髓生検を行なった結果、骨髓はリンパ球様の幼若細胞でしめられ、軽度の線維化も認めた。

入院後の経過 (図 2)

1 回目の入院: 以上の検査結果より、急性リンパ性白血病 (FAB 分類 L₂) と診断し、Vincristine, Prednisolone による化学療法を開始したところ、完全寛解を得られたため 2月28日に退院した。

2 回目の入院: 昭和61年 4月17日末梢血液に、芽球が出現したため、再発を疑われ 5月6日 2回目の入院となった。この時頭痛、項部硬直あり、また髄液中に白血病細胞を 8600/mm³ 認め、白血病性髄膜炎を併発していた。Methotrexate 髄注により白血病性髄膜炎は軽快し、

表 2. 死亡直前の検査成績

	11/9		11/10	
	23:30	11:30	15:30	
pH	7.377	7.323	7.400	
pCO ₂ (mmHg)	16.4	18.9	23.0	
pO ₂ (mmHg)	101.6	119.1	79.4	
HCO ₃ (mMol/l)	9.4	9.5	14.0	
TCO ₂ (mMol/l)	9.9	10.0	14.7	
BE (mMol/l)	-12.99	-14.3	-9.0	
SBE (mMol/l)	-14.1	-14.8	-9.5	
O ₂ Sat (%)	96.9	97.3	94.5	
SBC (mMol/l)	14.5	13.4	16.9	
Na (mEq/l)	130.8	151.4	148.9	
K (mEq/l)	4.59	2.90	3.86	
Cl (mEq/l)		97.0	101.1	
Anion Gap (mEq/l)		44.9	33.8	
BUN (mg/dl)		21		
Cr (mg/dl)		0.6		
BS (mg/dl)	367	138	89	
尿ケトン体	(-)	(-)	(-)	
乳酸 (mg/dl)	293.7	(正常 3.3~14.9)		
ビルビン酸 (mg/dl)	6.49	(正常 0.3~0.94)		

血液学的所見も改善したため、9月13日退院した。

3 回目の入院: 10月16日頃より再び末梢血液に芽球が出現、10月31日 3回目の入院となった。Daunorubicin,

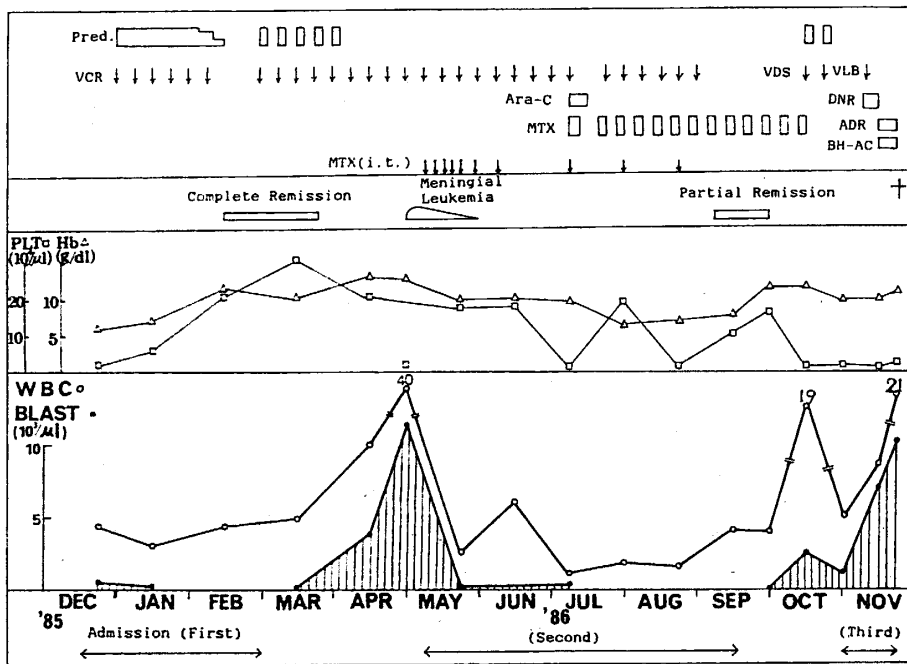


図 2. 入院後の経過

Vinblastine, Doxorubicin, BH-AC 等使用するも効果無く、末梢血液に芽球は増加し、肝脾の腫大と両側睾丸の腫大を認め、白血病細胞の浸潤が疑われた。

3回目の入院の第10病日23時頃より、嘔吐、腹痛を訴えたとともに意識水準が低下し、過呼吸状態となった。この時の血液検査及び血液ガス分析を表2に示す。乳酸、ピルビン酸は血漿を除蛋白し、それぞれ乳酸オキシダーゼ、ピルビン酸オキシダーゼによる酵素法にて測定した。血糖の上昇、BEの減少、PCO₂の低下より、糖尿病の憎悪によるアシドーシスを疑い、補液療法、インスリン療法、重炭酸投与を行ない、血糖のコントロールを行なった。翌日(11月30日)の検査所見で血糖値は正常化した。BEは更に減少し代謝性アシドーシスを呼吸性に代償している状態であった。尿ケトン体は常に正常であり、Anion Gapが44.9mEq/lと増加したため、乳酸アシドーシスを疑い血漿を除蛋白し、乳酸及びピルビン酸を測定したところ、両者とも異常高値を呈し乳酸アシドーシスが確認された。その後血糖値が正常化しているにもかかわらず呼吸困難が進行、意識水準の低下を認め、種々の治療にも反応せず血圧も低下し同日永眠された。

剖検所見：諸臓器に白血病細胞の広範な浸潤が認められた。肝は1440gで、Glisson鞘を中心にリンパ芽球様の白血病細胞の浸潤を認め、その他骨髄、肺、腎、睾丸、全身のリンパ節にも広範な白血病細胞の浸潤を認めた(図3)。

以上、本症例は、再発を繰り返した急性リンパ性白血病(FAB分類L₂)であるが、末期には、各種抗白血病剤による効果もなく、全身諸臓器に白血病細胞の浸潤を認め、乳酸アシドーシスを発症、死亡した一例である。

考 察

1961年 Huckabee¹⁾が乳酸アシドーシスの疾患概念を確立して以来、各種疾患における乳酸アシドーシスの報告がみられるようになった。1975年 Cohenら²⁾は、乳酸アシドーシスを循環不全に伴う組織の低酸素血症に起因するtype Aと、循環不全による低酸素血症に起因しないtype Bとに分類し、乳酸アシドーシスの種々の病態を把握することが治療上重要であると指摘した。近年では、Frommerら³⁾がさらに詳細に乳酸アシドーシスの原因を分類し報告しているが、白血病に起因する乳酸アシドーシスはtype B₁に属するものと考えられている(表3)。

Fieldら⁴⁾は、急性白血病等血液悪性疾患に合併した

表 3. 乳酸アシドーシスの分類⁶⁾

type A (associated with tissue hypoxia)
Shock
cardiogenic
endotoxic
hypovolemic
severe anemia
congestive heart failure
asphyxia
carbon monoxide poisoning
type B ₁ (associated with systemic disorders)
diabetes mellitus
neoplastic disease
liver failure
sepsis
convulsions
abnormal gut flora (D-lactec acidosis)
type B ₂ (associated with drugs or toxins)
biguanides (phenformin, buformin, metformin)
fructose, sorbitol, and xylitol
ethanol
methanol and ethylene glycol
salicylates
type B ₃ (associated with inborn errors of metabolism)
glucose-6-phosphatase deficiency
fructose-6-diphosphatase deficiency
pyruvate dehydrogenase and carboxylase deficiency
defective oxidative phosphorylation

乳酸アシドーシスを報告し、4例の白血病においては、全身白血病細胞の増加と共に乳酸アシドーシスが発生し、化学療法による白血病細胞の減少とともに乳酸アシドーシスが消失したとのべている。同様に、乳酸アシドーシスを合併した白血病の症例が報告されており、白血病細胞の増加と臓器浸潤に一致して乳酸アシドーシスが発生するといわれている^{3,7)}。

本例においては糖尿病が基礎にあるため、乳酸アシドーシスを生じやすい⁴⁾素因があったが、ビグアナイド剤を使用せず、血糖値が正常化した後にもアシドーシスは治療に抗し改善しなかった。また白血病細胞の増加とともに乳酸アシドーシスを生じ、白血病細胞の肝、腎、肺、睾丸等全身諸臓器への浸潤が著明であった。そして、乳酸アシドーシスは循環障害による低酸素血症を起こす以前にすでに発症していた。これらの所見を総合すると、本症例の乳酸アシドーシスは、全身の白血病細胞

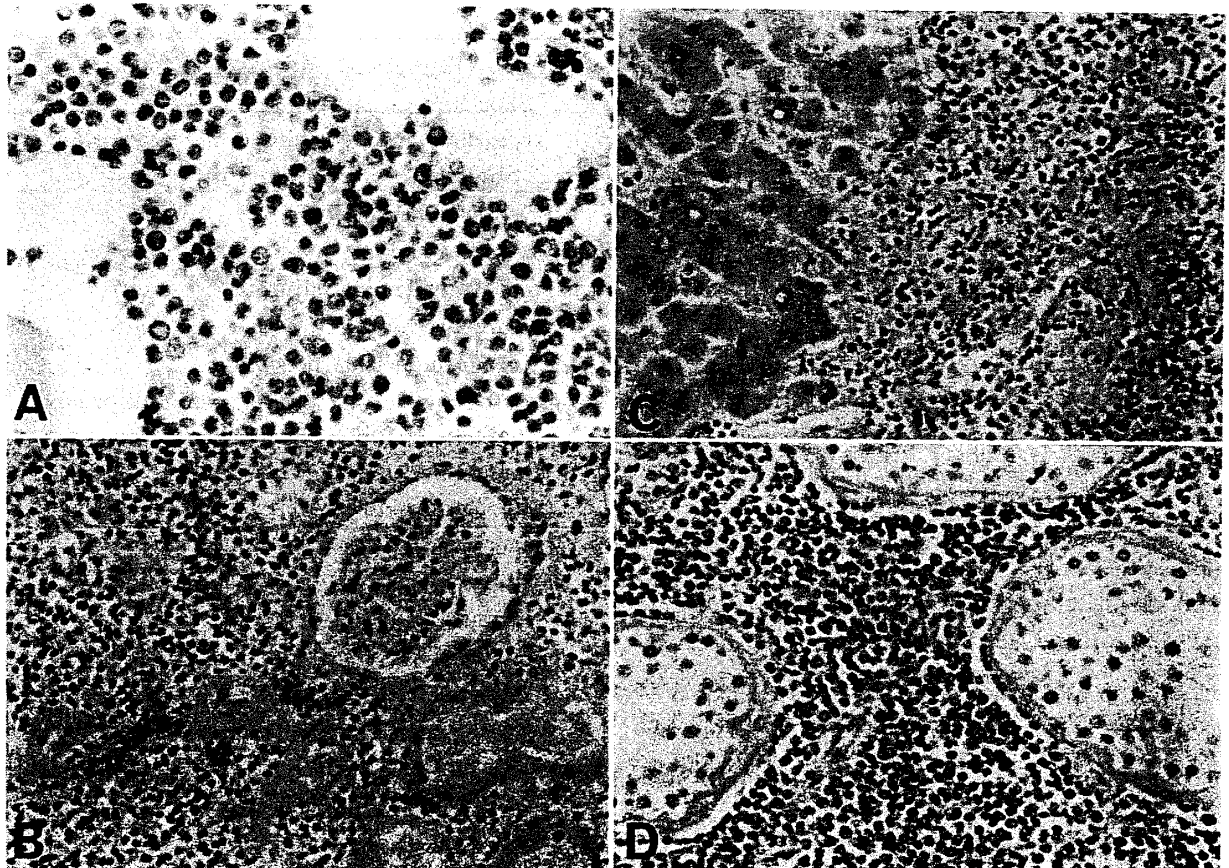


図 3. 病理所見を示す。各臓器に白血病細胞の浸潤を認める (H. E. 染色)。

A. 骨髄 (×400) B. 腎臓 (×100) C. 肝臓 (×100)
D. 睾丸 (×200)

の増加に起因するものと考えられる。

白血病に合併して乳酸アシドーシスが発生する理由は、諸家の報告によると、以下の様に考えられている。すなわち、①白血病細胞により過剰の乳酸が産生される⁹⁾、②各臓器が大量の白血病細胞によって占められることにより、酸素供給が不十分となり嫌氣的解糖が昂進する^{8,9)}、③肝への白血病細胞の高度の浸潤のため糖新生の各種酵素が阻害され、肝での乳酸利用が低下する^{10,11)}などである。

本邦においては、白血病に伴う乳酸アシドーシスの報告は少なく、1986年までに6例にすぎない^{4,7,10-12)}。しかし、本症例のように白血病細胞が増加し全身ことに肝への白血病細胞の浸潤がある場合、乳酸アシドーシスの発生に十分注意する必要があるものと思われる。

おわりに

51歳男性、急性リンパ性白血病の症例で、白血病細胞の増加、全身諸臓器への浸潤に伴い、乳酸アシドーシスを発症した一例を報告した。

稿を終えるにあたり、剖検をして頂いた本学病理学第一講座の三方淳男教授および栗山 裕先生に深謝致します。

文 献

- 1) Huckabee W. E.: Abnormal resting blood lactate. *Am. J. Med.* 30, 840-848, 1961.
- 2) Field M., Block J. B., Levin R. and Rall D. P.: Significance of blood lactate elevations among patients with acute leukaemia and other neoplastic proliferativ disorders. *Am. J. Med.* 55, 255-260, 1973.
- 3) Wainer, R. A., Wiernik, P. H. and Thompson, W. L.: Metabolic and therapeutic studies of a patient with acute leukemia and severe lactic acidosis of prolonged duration. *Am. J. Med.* 55, 255-260, 1973.
- 4) 河西浩一: 乳酸アシドーシス. *日本臨床* 44, 833-840, 1986.
- 5) Cohen R. D. and Simpson R.: Lactate Metabolism. *Anesthesiology* 43, 661-673, 1975.
- 6) Frommer J. *P.: Lactec acidosis. *Med. Clin. North. Am.* 67, 815, 1983.
- 7) 中尾純子, 村井善郎, 渡辺俊允, 白倉卓夫,

松田 保：乳酸アシドーシスと汎発性血管内凝固症候群を併発した単球性白血病の1例. 内科 38, 525-529, 1976.

- 8) Block J. B.: Lactec acidosis in malignancy and observations on its possible pathogenesis. Ann. NY. Acad. Sci. 230, 94-102, 1974.
- 9) Leclercq B.: Acidose lactique au cours des leucemies aigues. Problemes physiopathologiques et consequences therapeutiques. Ann. Med. Interne 129, 523-526, 1978.
- 10) 王 伯銘, 五十嵐忠彦, 杉浦ゆり, 浅井隆善,

伊藤国明, 尾世川正明, 牧野英一, 藤岡成徳, 吉田 尚：乳酸アシドーシスを呈した急性骨髄性白血病の1例. 臨床血液 25, 230-235, 1984.

- 11) Makino H., Noda K., Inagaki Y., Horie H., Osegawa M., Kanatsuka A., Yoshida S.: Lactec acidosis and hypoglycemia Associated with acute leukemia. Jpn. J. Med. 24, 257-262, 1985.
- 12) 大竹茂樹, 吉田 喬, 船田 久, 中村 忍, 松田 保：Lactec Acidosis を合併した Common ALL の1例. 日血会誌 48, 1275, 1985.

前立腺肥大症治療剤 健保適用

要指示

プロスタール錠25[®]

PROSTAL

包装

100錠(10錠×10)

500錠(10錠×50)

効能・効果

前立腺肥大症

前立腺癌

但し、転移のある前立腺癌症例に対しては、他療法による治療の困難な場合に使用する。

用法・用量

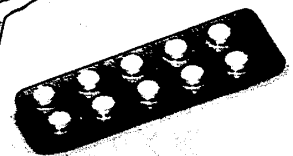
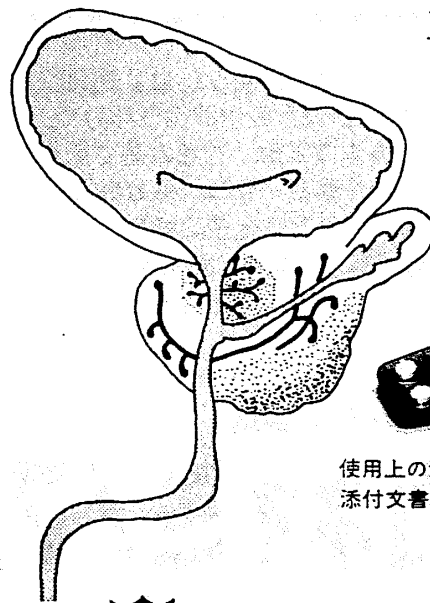
前立腺肥大症

酢酸クロルマジノンとして、1回25mg (1錠)を1日2回食後に経口投与する。

前立腺癌

酢酸クロルマジノンとして、1回50mg (2錠)を1日2回食後に経口投与する。

なお、症状により適宜増減する。



使用上の注意等については、添付文書をよくご覧ください。



帝国臓器製薬株式会社
東京都港区赤坂二丁目5番1号