

原 著 論 文

小児急性骨髄性白血病の画像診断

佐藤宏朗^{1,3)}, 野坂俊介¹⁾, 宮崎 治¹⁾, 宮坂実木子¹⁾, 岡田良行¹⁾, 北村正幸¹⁾,
堤 義之¹⁾, 鹿島恭子¹⁾, 正木英一¹⁾, 熊谷昌明²⁾, 高橋康二³⁾, 油野民雄³⁾

国立成育医療センター 放射線診療部¹⁾, 国立成育医療センター 特殊診療部小児腫瘍科²⁾,
旭川医科大学 放射線科³⁾

Diagnostic Imagings of Pediatric Acute Myeloblastic Leukemia

Hiroaki Sato^{1,3)}, Shunsuke Nosaka¹⁾, Osamu Miyazaki¹⁾, Mikiko Miyasaka¹⁾,
Yoshiyuki Okada¹⁾, Masayuki Kitamura¹⁾, Yoshiyuki Tsutsumi¹⁾, Kyoko Kashima¹⁾,
Hidekazu Masaki¹⁾, Masaaki Kumagai²⁾, Koji Takahashi³⁾, Tamio Aburano³⁾

Department of Radiology, National Center for Child Health and Development¹⁾

Department of Pediatric Oncology, National Center for Child Health and Development²⁾

Department of Radiology, Asahikawa Medical College³⁾

Abstract We described the imaging features of four cases with acute myeloblastic leukemia (AML). In our cases, common findings were organomegaly, periportal infiltration and lymphadenopathy. Predominant findings individual each case were soft tissue tumors in the orbit and the facial subcutaneous region in case 1, multiple osteolytic lesions in case 2, organomegaly in the abdomen in case 3, and cerebral vascular lesions in case 4. We conclude that CT is useful for whole body screening, and MRI is effective in demonstrating musculoskeletal and central nervous system lesions for deciding a biopsy site or therapeutic strategy.

Keywords Acute myeloblastic leukemia, CT, MRI, Children

はじめに

多彩な画像所見を呈し、興味深い臨床経過を辿った急性骨髄性白血病(以下AML)4例を経験した。AMLにおける画像所見の要点および画像検査の有用性について、文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

当センター開院以来3年間(2002年3月から2005年2月)に、確定診断されている年齢15歳以下の急性骨髄性白血病4例を対象とした。これら

の症例において病歴記録、画像所見を後方視的に検討した。なお4例中にDown症患児は含まれていない。

結 果

症例1:1歳男児。

現病歴:眼瞼腫脹、咳嗽、呼吸困難にて前医に入院。全身皮下腫瘤も出現し、ランゲルハンス細胞組織球症(以下LCH)が疑われ、当センターICU入院。

原稿受付日:2005年11月12日, 最終受付日:2005年12月9日

別刷請求先:〒078-8510 旭川市緑ヶ丘東2-1-1 旭川医科大学 放射線科 佐藤宏朗

血液生化学検査：WBC 5700/ μl ，RBC $291 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ，Hb 7.8g/dl，Ht 23.3%，Plt $37.8 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ，LDH 690 IU/l，CRP 0.2mg/dl以下。

画像検査：胸腹部単純X線写真 (Fig.1a) で肺門周囲気管支血管陰影の増強を認めるが、非特異的所見であった。骨格系には、両側上腕骨近位骨幹

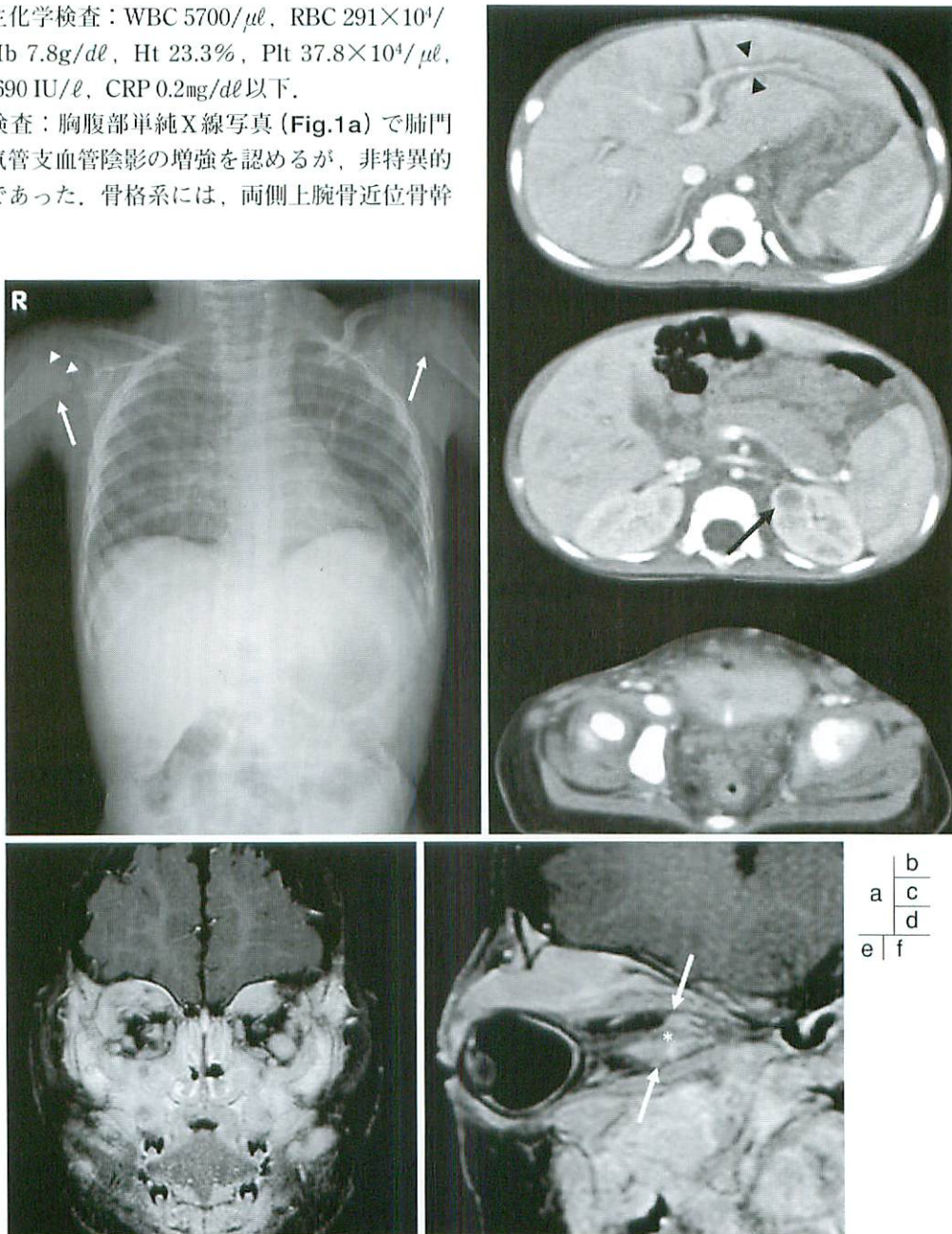


Fig.1 Case 1 One-year-old boy with dyspnea

- a : Plain radiograph shows bilateral perihilar shadows. Lucent bands (arrowheads) and medial bone erosions (arrows) are identified in the bilateral humeral metaphyses.
- b-d : Enhanced CT scans of the abdomen show hepatosplenomegaly, periportal low density (arrowheads), a left renal tumor (arrow), perirectal and bilateral inguinal lymphadenopathies, and subcutaneous nodules.
- e,f : Coronal image (e) and oblique sagittal image (f) of gadolinium-enhanced T1-weighted MR images with fat-suppression. Coronal image of the face shows multiple orbital and subcutaneous masses. Oblique sagittal image of the right orbit shows an intraorbital tumor (arrows) surrounding right optic nerve (*).

端に帯状の透亮像, また骨幹端内側には侵食像を認め, 白血病による所見と思われた. 造影CTにて, 頭頸部では眼窩内腫瘍, 顔面皮下結節, 声門下気道狭窄, 腹部 (Fig.1b-d) で肝脾腫, 門脈周囲低吸収域, 両腎の腫大と腫瘍, 直腸周囲および鼠径部リンパ節腫大を認めた. 視神経評価のため, 緊急MRIを施行し, 冠状断像で顔面皮下, 眼窩内の腫瘍が明瞭に描出された (Fig.1e), 右眼窩斜矢状断像で, 腫瘍による右視神経圧排を確認し (Fig.1f), 2 Gy, 1回の緊急照射を施行した. 臨床経過: 末梢血液検査, 骨髄穿刺では診断に至らず, 皮下結節生検の結果, 急性単球性白血病 (AMoL) と診断. 化学療法後, 骨髄移植が施行され, 2年6ヶ月の経過で寛解維持している.

症例 2: 2 歳男児.

現病歴: 発熱, 腰痛, 歩行障害を認め, 前医で細菌性髄膜炎を疑われ, 当センター救急外来を受診. 2ヶ月前に第12胸椎圧迫骨折にて入院歴あり.

血液生化学検査: WBC 16,830/ μl , RBC 390×10^4 / μl , Hb 10.8g/dl, Ht 31.1%, Plt 22.8×10^4 / μl , LDH 703IU/l, CRP 15.5mg/dl.

画像検査: 頭部単純, 造影CTで髄膜炎の所見は認めないが, 骨条件CT (非呈示) で頭蓋冠, 斜台に多発溶骨性病変あり. 胸椎圧迫骨折と併せLCHを疑い, 鑑別診断として神経芽腫骨転移を考えた. 同日追加施行した体幹部CTで, 内臓悪性腫瘍は認めなかったが, 全脊椎および骨盤骨に多数の溶骨性, 破壊性病変を認めた (Fig.2a-c).

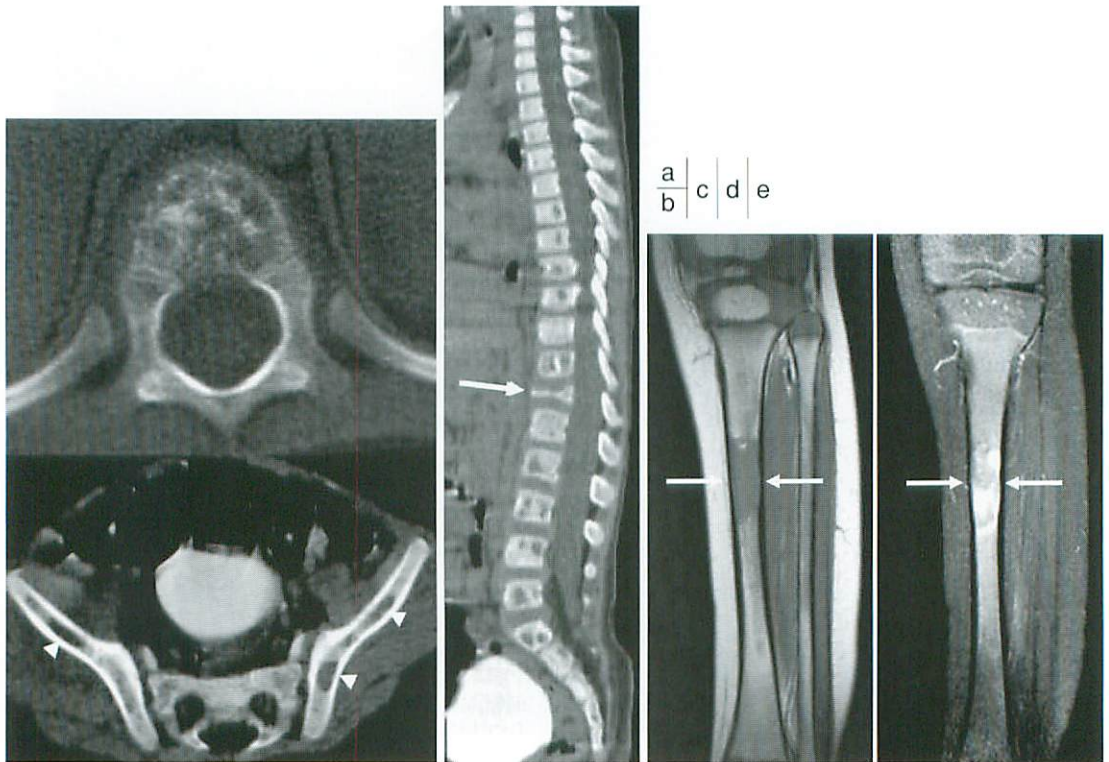


Fig.2 Case 2 Two-year-old boy with a fever and back pain

a-c: Axial CT scans of the spine and pelvis with bone algorithm, and a sagittal view of multiplaner reconstruction show multiple osteolytic and destructive lesions in the whole spine and pelvis (arrowheads). The 12th thoracic vertebral body shows compression fracture (arrow).

d, e: Coronal T1-weighted MR image of left thigh shows a hypointense lesion in the diaphysis of left tibia (arrows)(d). This lesion shows more intense enhancement compared with the normal red bone marrow on fat-suppressed gadolinium-enhanced T1-weighted MR image (arrows)(e).

骨病変精査のため施行したMRI (非呈示) で右腸骨周囲軟部腫瘍を認め、生検施行するも、炎症、壊死が強く、病理診断には至らなかった。末梢血液検査および骨髄検査でも、特異的所見は得られなかった。約4週間後に左下腿痛が出現し、MRI (Fig.2d,e) で左脛骨骨幹部病変を認め、同部位の生検により、急性巨核芽球性白血病 (AMkL) と診断された。

臨床経過：入院40日目に化学療法開始。右腸骨に放射線照射10Gy施行後、骨髄移植を行い、1年2ヶ月の経過で、寛解維持している。

症例3：3歳男児。

現病歴：皮膚点状出血、歯肉紫色、腹部膨満あり、自宅より当センターに救急搬送。1歳時発症の肝芽腫に対し、化学療法および肝右葉切除術を施行している。

血液生化学検査：WBC 386,100/ μl 、RBC 370 $\times 10^4$ / μl 、Hb 9.0g/dl、Ht 30.0%、Plt 0.4 $\times 10^4$ / μl 、LDH 1963 IU/l、CRP 2.8mg/dl。

凝固機能：PT 31.1sec、PT% 25.3%、APTT 122.9sec、fibrinogen 53mg/dl

画像所見：腹部単純X線写真 (非呈示) では残肝が腫大し、腸管を圧排していた。腹部US (非呈示) で残肝腫大、門脈周囲高エコー域、脾腫、脾門部リンパ節腫大、腎腫大、腹水を認めた。

臨床経過：末梢血所見より白血病を疑い、白血病細胞表面マーカーからAMoLと診断された。全身状態は悪く、ICUへ入院。当日より交換輸血、化学療法が開始された。その後、肺高血圧、右心負荷が増悪し、入院3日目に死亡した。

症例4：10歳男児。

現病歴：感冒様症状、呼吸苦あり、前医救急外来を受診した。前医胸部単純X線写真 (非呈示) で心陰影拡大を認め、心嚢液貯留が示唆された。前医の頭部および胸腹部CT (Fig.3a-d) では、右前頭葉皮質下出血、胸水、心嚢液貯留、縦隔および腋窩リンパ節腫大、肝脾腫、脾梗塞を認めた。

血液生化学検査：WBC 441,500/ μl 、RBC 312 $\times 10^4$ / μl 、Hb 7.7g/dl、Ht 27.0%、Plt 9.1 $\times 10^4$ / μl 、LDH 3350 IU/l、CRP 11.9mg/dl。

凝固機能：PT 21.5sec、PT% 41.2%、APTT 42.2sec、fibrinogen 56mg/dl、FDP 75.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、

ATIII 50%、D dimer 49.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

臨床経過：当センターに救急搬送。救急外来でUS (非呈示) を施行し、心嚢液を認めたが、経皮的穿刺は困難と判断した。末梢血所見より白血病を疑い、白血病細胞表面マーカーからAMoLと診断された。外科的に心嚢液160mlを排液し、入院翌日より血液透析、化学療法が開始された。その後、脳出血、梗塞が多発、拡大し (Fig.3e,f)、緊急減圧開頭術が施行されるも、入院5日目に死亡した。

考 察

小児白血病の頻度は10万人に対し4～5人といわれ、小児悪性腫瘍の約半数を占める¹⁾。成人例と異なり、小児白血病では急性白血病が95%以上を占め¹⁾、うち急性リンパ球性白血病が8割と多くを占め、AMLは残りの2割である¹⁾。

AMLの画像所見としては、6割に腹部臓器腫大を認め、肝、脾、腎に多いとされている²⁾。肝では白血病細胞がグリソン鞘に沿って浸潤するため、CTでは門脈周囲低吸収域として描出されることがある²⁾ (Fig.1b,3d)。脾腫は肝腫大よりも頻度が高く、まれではあるが症例4 (Fig.3d) のように脾梗塞を起こすと、CTで楔形の低吸収域として描出される²⁾。腎は白血病浸潤の好発臓器の1つであり、初発時よりも再発時に頻度が高い²⁾。腎、精巣、中枢神経系は骨髄寛解時期であっても再発を起こすことがあり、“sanctuary sites (聖域)”とも呼ばれ²⁾、放射線科医も留意すべきである。小児白血病における骨病変の頻度は、単純X線写真での検討で50%以上と報告されており、溶骨性、硬化性変化いずれも起こり、混在して見られることもある^{2,3)}。その他に、びまん性骨塩減少、骨膜反応、骨幹端の帯状透亮像も知られている^{2,3)}。生検部位決定のための画像検査としては、全身骨撮影およびCT、MRIいずれも有用である。ただし髄内病変の描出においては、MRIが優れており、T1強調画像、脂肪抑制T2強調画像、また脂肪抑制造影後T1強調画像が適している²⁾。その他に、白血病では腸管浸潤や肺浸潤も起こるが、今回の4例中、画像所見として捉えられた例はなかった。

AML画像の特徴の一つに、顆粒球性肉腫があ

る。白血病細胞が皮下腫瘤を形成、あるいは骨膜下から骨外へ進展するといった髄外での腫瘤形成であり、腫瘤形成性白血病あるいはchloroma(緑色腫)ともいわれる。白血病の中ではAMLで最も頻度が高く、2.5~8%に発生し、小児例は成人例に比べて頻度が高い⁴⁻⁶⁾。画像所見は非特異的な腫瘤であるが、筋、脳実質とCTで等吸収値、MRIで等信号を呈し、均一な造影効果を示す⁶⁾。発生部位としては眼窩、皮下組織に最も多く^{6,7)}、症例1は典型的な画像所見を呈した。鑑別診断として、LCH、悪性リンパ腫もしくは神経芽腫やEwing肉腫の転移が挙がる⁶⁾。末梢血液検査や骨

髄所見で診断が確定せず、このような腫瘤が生検される場合もある⁶⁾。その際には、白血病の合併症としての血腫や炎症性変化および膿瘍との鑑別を行い、不必要な生検は避けなければならないが、時に鑑別が困難なこともある⁸⁻¹⁰⁾。

小児AMLの予後不良因子として、7モノソミー等の遺伝子異常、白血球数が $20,000/\mu\text{l}$ 以上、中枢神経浸潤、2次性AMLが報告されている¹⁾。また白血球数が著明に増加し(hyperleukocytosis)、とくに $200,000/\mu\text{l}$ を超えると血管内塞栓を起こし、低酸素血症、出血、梗塞がみられる。白血球塞栓とよばれ、交換輸血等の緊急治療を必要とす

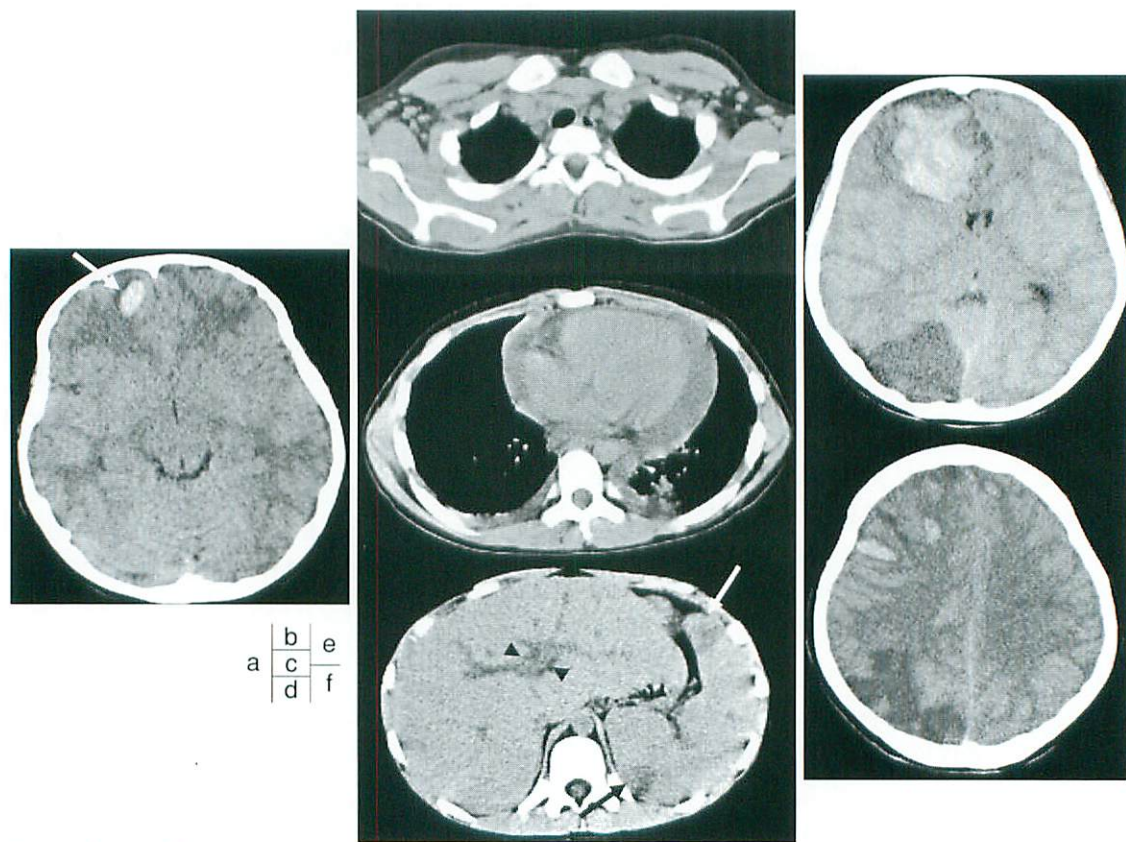


Fig.3 Case 4 Ten-year-old boy with dyspnea

- a : Brain CT shows subcortical hematoma in right frontal lobe (arrow).
 b, c : Chest CTs reveal bilateral axillary lymphadenopathies, pericardial effusion, and bilateral pleural effusions.
 d : Abdominal CT shows hepatosplenomegaly, periportal infiltration (arrowheads), and multiple splenic infarcts (arrows).
 e, f : Two days later, subcortical hematoma in the right frontal lobe has enlarged. Several subcortical hematomas have appeared in the right frontal lobe. Multiple cortical infarcts have also appeared in the bilateral cerebral hemispheres.

Table 1 Imaging findings of four cases with acute myeloblastic leukemia

| Case1 | Case2 | Case3 | Case4 |
|----------------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|
| soft tissue tumor | compression fracture | hepatomegaly | cerebral breeding |
| hepatomegaly | osteolytic lesion | periportal infiltration | cerebral infarction |
| periportal infiltration | soft tissue tumor | splenomegaly | pericardial effusion |
| splenomegaly | | renal swelling | pleural effusion |
| renal swelling | | lymphadenopathy | hepatomegaly |
| renal tumor | | ascites | splenomegaly |
| lymphadenopathy | | | periportal infiltration |
| tracheal narrowing | | | splenic infarction |
| submetaphaseal lucent band | | | lymphadenopathy |
| | | | ascites |

る病態であり、AMLに比較的多く発症する¹⁾。今回の4例に関しては、症例3, 4は入院後1週間以内に死亡しているが、白血球数はそれぞれ386,100/ μl 、441,500/ μl と異常高値を示し、症例3は皮膚点状出血を、症例4は脳出血、梗塞および脾梗塞を認めた。一方、緩解を維持している症例1, 2は白血球数20,000/ μl 以下で、理学所見および画像所見にて出血を認めなかった。症例数が少なく確定的ではないが、臓器出血や梗塞は予後不良因子といえるかもしれない。

4症例の画像所見をTable.1に列挙した。各症例の特徴は、症例1は全身性に多発する軟部腫瘍が主体で、特に顔面、眼窩に顕著であった。症例2は骨病変が主体で、圧迫骨折で初発し、躯幹骨に溶骨性病変が多発した。症例3はUSにて腹部臓器腫大、門脈周囲浸潤などの腹部所見が確認された。症例4は脳出血、脳梗塞、脾梗塞といった血管障害が特徴的で、心嚢液、胸水、腹水といった腔水症も認めた。4例中頻度の高い所見として、3例に、腹部臓器腫大、門脈周囲浸潤および腫大リンパ節を認めた。いずれも非特異的な所見であるが、これらを同一患者に認めた場合にはLCH、悪性リンパ腫とともにAMLも考慮すべきと思われた。

今回AML4例において臓器浸潤、骨軟部病変、血管障害、腔水症、腫大リンパ節と多彩な病変を認めた。これらを画像評価するには、短時間で施行でき、かつ臓器特異性の低いCTが有用であり、一度に全身検索を行うことができる。一方、骨軟部病変は診断確定のための生検部位として重要で

あり、神経系病変は機能温存のため、詳細な画像評価および治療計画が必要である。これらの目的には、濃度分解能の高いMRIが有効である。小児白血病の画像検査においては、小児科医と放射線科医とが、また生検予定であれば小児外科医も含め、検査目的および撮像部位を十分検討し、その上で被検患児にとって最適と思われるモダリティを選択することが望ましい。

まとめ

AML4例の画像診断について報告した。CTは臓器特異性が低く、全身検索に有用であった。MRIは骨軟部、神経系病変の評価に優れ、生検部位決定や治療方針決定に有効であった。画像所見は多彩かつ非特異的であるが、腹部臓器腫大、門脈周囲浸潤、腫大リンパ節の頻度が高く、これらを同時に認めた場合にはAMLも考慮すべきと思われた。

本論文の要旨は、第41回日本医学小児放射線学会(2005年、高松)で発表した。

●文献

- 1) 小泉昌一：急性白血病。小児内科 2003；35（増刊），1190-1197。
- 2) Tanaka N, Matsumoto T, Furukawa M, et al : Leukemia. Radiological imaging in hematological malignancies. Ed by Guermazi A, Springer, 2003, p351-366.
- 3) Kushner DC, Weinstein HJ, Kirkpatrick JA : The

- radiologic diagnosis of leukemia and lymphoma in children. *Semin Roentgenol* 1980 ; 15 : 316-334.
- 4) Liu PI, Ishimaru T, McGregor DH, et al : Autopsy study of granulocytic sarcoma (chloroma) in patients with myelogenous leukemia, Hiroshima-Nagasaki 1949-1969. *Cancer* 1973 ; 31 : 948-955.
 - 5) Muss HB, Moloney WC : Chloroma and other myeloblastic tumors. *Blood*. 1973 ; 42 : 721-728.
 - 6) Pui MH, Fletcher BD, Langston JW : Granulocytic sarcoma in childhood leukemia: imaging features. *Radiology* 1994 ; 190 : 698-702.
 - 7) Uyesugi WY, Watabe J, Petermann G : Orbital and facial granulocytic sarcoma (chloroma) : a case report. *Pediatr Radiol* 2000 ; 30 : 276-278.
 - 8) Ooi GC, Guermazi A : Granulocytic sarcoma. *Radiological imaging in hematological malignancies*. Ed by Guermazi A, Springer, 2003, p367-388.
 - 9) Ooi GC, Chim CS, Khong PL, et al : Radiologic manifestations of granulocytic sarcoma in adult leukemia. *Am J Roentgenol* 2001 ; 176 : 1427-1431.
 - 10) Heiberg E, Wolverson MK, Sundaram M, et al : CT findings in leukemia. *Am J Roentgenol* 1984 ; 143 : 1317-1323.
-