急性前骨髄球性白血病の治験

中 田 敬 吾

The Case Report of Acute Promyelocytic Leukemia

Keigo NAKATA

1. はじめに

急性白血病は他の悪性腫瘍と同じく原因は未だはっきりとせず、治療法も確立されていない極めて予後不良の疾患である。なかでも急性前骨髄球性白血病は寛解にもちこむことさえ困難で特に予後不良の白血病といえる。最近の内科雑誌¹⁾²⁾を見ても、急性前骨髄球性白血病の寛解導入率は50%弱である。幸いに寛解に導入できた場合でも再発をきたし、患者の生存期間を示す単位は年単位ではなく、何カ月生存という様に月単位でもってその生存期間を表現している。急性前骨髄球性白血病はまたDIC (disseminated intravascular coagulation) をおこしやすく、DICをきたした時は出血死による危険性が極めて大となってくる。

さてこの度著者は急性前骨髄球性白血病の婦人を治療する機会を得た。患者は28才の婦人で流産後に本症を発し、発病初期から既に出血傾向が強く、DIC状態に陥っていたと思われる症例であった。

初期の重篤症状にもかかわらず、幸にして完全寛解に導入させ、寛解期に入ってから既に5年を経過しようとしているが、現在も一向に再発の兆がなく、さらに去る8月(昭和57年8月)に元気な女児を出産するという非常に稀でかつ貴重な経験を与えてくれた症例であった。

ここにその貴重な治療経験を報告する次第である。

2. 症 例

28才 主婦 157cm, 50kg

初 診

主 訴 発熱、出血傾向(歯齦出血、紫斑、血痰、etc)、頸部リンパ節腫大。

既往歴、家族歴 特記すべきものなし。

現病歴 妊娠5カ月で流産し、その後下肢の紫斑、血痰、歯齦出血をきたすようになった。近医を受診し、末梢血検査でmyeloblastの出現より急性白血病と診断され、兵庫医大に緊急入院した。

入院時所見およびデータ

以下の入院時所見及びデータは兵庫医大の主治医より報告を受けたものである。

<理学的所見>

左頸部リンパ節腫大と同部の圧痛。

両下肢の著明な出血斑。

肝および脾臓は触知せず。

<検査データ>

初診時の検査値は表1に示したが、赤沈値の異常亢進(1時間値 82mm, 2時間値 124mm)を認め、CRP(+2)であった。RA, ASLOは異常なかったが軽度の貧血も認めた(赤血球数339万, Hb 9.6/dl, Ht 29%)。

問題の白血球数は23,800で分類は骨髄芽球2%, 前骨髄球86%, segment 4%, リンパ球7%, 単球1%であり末梢血中の白血球のほとんどが前骨髄球で占められていた。血小板は減少して42,000であった。

骨髄像では有核細胞数111,000で分類では腫瘍細胞を思わせる骨髄芽球2.0%, 前骨髄球86%と末梢血と同様に白血病細胞が90%近くを占め、Auer

表1 検査データ

末梢血
赤沈: 1h 82mm, 2h 124mm, CRP (+2), RA(-), ASLO 120TU,
RBC 339万, Hb9.6g/ml, HT 29%, WBC 23,800 (Mbl:2%, Promyelo:86%,
Seg:4%, Lymph:7%, Mono:1%) 血小板 42,000
肝機能
LDH 748 GOT 9 GPT 12 ALP 1.2 TP 8.5 Alb 3.8 ZTT 2.4 HbsAg (-)
骨髓像
NCC 111,000 分類では tumor cell を思わせる Mbl 2.0% Promyelocyte 85.7% と leukemic cell がほぼ 90% を占めている。Auer body (+).

body も陽性であった。

以上のデータから急性前骨髓球性白血病と診断、兵庫医大では寛解導入療法に入った。兵庫医大で用いた薬物は cytosine arabinoside, daunomycine, vincristine, prednisone の4種併用であった。

この診断がついた時点で患者の主人に漢方治療を依頼されたのである。

経過 (図1)

相談を受けた時患者は既に病院の無菌室に入っており診察ができなかったが、熱状が強いことより小

図1 経過表

柴胡湯の柴胡の量を本院常用量の倍量強(表2)用いて煎薬で投与した。本院での小柴胡湯の人参は竹節人参を使用するのを原則としているが、ここでは補虚の意味で御種人参を用いた。

表2

小柴胡湯の分量(一日量g)	
柴胡	9.0
半夏	5.0
黄芩	2.6
人参	2.4
甘草	0.8
大棗	5.0
生姜	1.5

患者は病院側の第1回寛解導入治療(図の下段の強化療法の初めのところ)により、末梢血中の白血球数は急速に減少し、3日目には600を切るまでになり、抗癌剤による治療を中止した。この600以下に減少した末梢白血球中にもまだ白血病細胞が20%も残っており、主治医からの便りでは病院側では本症例は抗癌剤による治療に抵抗性であると判断を下していたようである。

一旦減少した白血球数は抗癌剤を中止しても一向に増加せず600前後のままで細菌感染が非常に心配されたわけである。煎じ薬も赤外線による消毒を施してから患者に投与されるといった状態であった。

ここで骨髓を刺激し、白血球および赤血球の造血能を高めるべく自家製エキス剤の十全大補湯を兼用投与するようにした(1日1回2g服用)。

末梢血中の白血球は次第に増加し、かつ末梢血中の白血病細胞占有率も急速に低下した。10月17日には末梢血中に異常細胞は全く認めなくなった。

発熱の方は小柴胡湯投与1週間目から少しずつ解熱しはじめ、9月末には平熱になっていた。

出血傾向も急速に改善し、10月中旬には紫斑も殆んど認めなくなり、喀痰に混っていた血液もごく薄いものになり、12月末にはそれも全く消失した。

骨髓像は末梢血の改善に平行して良くなり10月末には骨髓中の白血病細胞は8%に迄減少し、以後11月下旬には骨髓像も全く正常となり寛解期に入っ

た。

発熱や出血傾向の改善とともに次第に元気になり、食欲も出て10月中旬には無菌室内ではあったが全く平常と変らない迄に回復した。

末梢血検査が正常化して約半月経過した11月初め無菌室から普通病室に移った。そして4日目に39℃の発熱をきたしたが3日で解熱し、血液像にも異常はきたさなかった。

11月初め、全身状態が良好になったので再び抗癌剤による強化療法を7日間実施したが、末梢白血球数は5,000から4,000に減少しただけで、全身状態は良好であった。

12月初め再び発熱をきたしたが3日間で解熱した。骨髓像でも白血病細胞が1%以下に減少した。そして12月26日全身状態良好の為に退院許可となった。

53年1月3度目の強化療法を行なったが末梢白血球は全く減少せず、更に骨髓像も完全に正常化し、白血病細胞は全く見られなくなったのである。

このようにして一応現代医学的に言う完全寛解に持ちこめたのであるが、いつ再発するかもしれない不安感を持ちつつ投薬を同処方で行っていた。そして3月も末になり、気温もやや暖かくなってきた24日に初めて患者が本院を訪れ、私が実際に診察したのである。

患者はステロイドによる為か少し肥満気味で、腹部は弾力性があり腹壁が厚く力のある腹であった。兩大巨穴付近に圧痛と抵抗を比較的強く認めた。胸脇苦満も軽度認めた。瘀血の腹症として桂枝茯苓丸を1日1回兼用した。主方の小柴胡湯はそのままであったが柴胡を9gから6gに減量した。

この最初の診察の時に患者の主人も付き添ってきたが、診療終了後主人から重大なことを打ち明けられたのである。

主人の言うには、『このまま西洋医学の抗癌剤による治療を続けても副作用ばかりでて本当に妻の身体を良くする治療にはならないように思う。抗癌剤を使われると髪は抜け落ち爪はガタガタになり、食欲はなくなり、身体が非常に弱ってくる。妻の治療にはもっと自然に則した形で治療し、身体を生命力を増すようにしたほうが良いと思うので西洋医学治

療を中止した。ついては今後は全面的に宜しく頼む』と言われたのである。私の意見も聞かず余にも一方的な!と思ったが、主人のその後の話を聞いて私も共鳴し治療を引き受けることにした。

患者の主人は大学時代は剣道部に在籍し、選手監督を努めた程で精神的にも相当強靱なものをもって

いる人であった。彼は白血病に関する種々の本を読みあさり、この病気の治療は現代医学に任せておいてはたとえ一時寛解に入っても必ず再発し、先がみえている。しかも強力な抗癌剤の副作用があり、現代医学的治療では救えないと判断し、夫婦で一致協力してこの難病の治療に当らなければいけないと考

表3 血液検査経過表

検査項目		52. 9	52. 10. 16	52. 12. 16	53. 1. 30	54. 1. 13	55. 1. 4	56. 11. 16
末梢血	白血球数	23,800	1,500	5,000	5,000	5,300	4,000	6,100
	骨髓芽球%	2	0	0	0	0	0	0
	前骨髓球%	86	0	0	0	0	0	0
	骨髓球%	0	0	0	0	0	0	0
	後骨髓球%	0	0	0	0	0	0	0
	桿状球%	0	9	10	5	10	8	4
	分葉球%	4	45	50	55	39	32	63
	好酸球%	0	1	1	0	1	2	1
	好塩基球%	0	0	1	1	0	0	1
	単球%	1	3	4	3	5	2	2
	リンパ球%	7	42	34	36	46	56	29
	赤血球数(万)	339	350	420	450	466	501	459
	血色素 g/ml	9.6	10.4	11.9	12.3	12.2	13.1	12.8
	ヘマトクリット%	29	31	35	38.6	38	40	39
	網状赤血球‰		20	5	5	4	4	17
	血小板(万)	4.2	9.8	15.2	20.0	18.6	18.0	19.5
骨髄	有核細胞数(万)	11.1	6.3	10.5	14.9	12.2	7.78	19.4
	骨髓芽球%	2.0	1.5	0.9	0.9	0.8	0.6	0.4
	前骨髓球%	85.7	20.0	5.0	4.0	2.3	1.2	2.6
	骨髓球%				10.1	10.5	11.8	9.6
	後骨髓球%				9.2	9.9	12.2	9.8
	棒状核球%	不	不	不	17.4	16.9	18.6	15.6
	好中球%				18.3	15.1	14.0	15.2
	好酸球%	明	明	明	0.3	0.6	0.8	1.4
	好塩基球%				0.2	0.1	0.4	0
	単球%				1.1	1.0	0.6	1.0
	リンパ球%				14.5	14.5	15.8	15.0
	Auer body	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	前赤芽球%				0.1	0.1	0.2	0
	好塩基性赤芽球%	不	不	不	2.1	3.1	0.8	3.0
	多染性赤芽球%				20.0	22.2	21.6	24.8
	好酸性赤芽球%	明	明	明	1.5	2.6	1.0	0.8
核分裂像	核分裂像%				0.5	0.2	0.4	0
	細胞網膜	不明	不明	不明	0.1	0.1	0.2	0
	巨核球	不明	不明	不明	0	0	0	0.6
	G/E	不明	不明	不明	3.16:1	2.53:1	3.16:1	2.47:1

え、奥さんに病名を告げかつ西洋医学に頼っても希望がないことを述べ、食養をはじめとし東洋医学的治療で身体を生命をたかめて治療してゆくようにしようと話合ったとのことであった。

この癌病に際し抗癌剤を一切止めてしまうことは、まさに清水の舞台から踏みおける以上に勇気のいることと思われるが、これを決断したこの夫妻の決意に並々ならぬものがあり私も深く感動したわけである。私はしかし『貴方がたの決意は尊敬致しますが、何分この病気に対し漢方治療も未知数であり、全面的に責任を持ちきれない。もし再発ということになればやはり抗癌剤の併用もしたほうが良い』と言ったが、主人は『いや、今後一切西洋薬は服用しないことにしました。病院の先生ともけんかをしてしまい、ここで抗癌剤を中止したら命にかかわるといわれたが、それでもよいと言ってきた。たとえ今後どうなろうとも今の病院にはもどれない』ということであった。

そこ迄の強い決心なら何も言うことはないので、全面的に治療を引き受けることにしたわけである。とはいってもものの2週間毎に来院して元気な顔を見る迄が不安でならず、時々来院できない時は電話で変りない旨を告げ送薬の依頼をしてくるのであるが、ひょっとしてこの電話は再発して調子が悪いから来れないという電話ではなかろうか？という不安をいつも持っていたわけである。

幸いに患者はその後時々風邪をひき熱発することはあってもすぐに治り、主人よりも丈夫な感じを受ける状態で1年、2年と経過していた。そして3年目の55年秋に子供が欲しいと本人が言いだした。勿論私は妊娠による負荷が白血病を再発させる可能性の高いことを説き、しかも本例が流産後に発症したことを言って妊娠することは諦めさせたわけである。

其後数回行った骨髄検査も表3の如く全く正常で、私もこのまま再発せずに完全治癒という状態になっていくかもしれない秘に希望の灯をふくらましていたのである。そんなやさき、大変な問題が持ちあがったのである。それは56年12月15日のことであった。その頃は調子が良いので来院する時はいつも一人でやってきていたが、その日は主人が仕事を

休んで付き添ってきているのである。『何かあったな！』とふと不安な予感が胸をかすめた。案の定患者は『月経が10日余遅れている。ひょっとすると妊娠かもしれない』と言い、『もし妊娠しているなら何とか産みたい。もう正常化して4年余りも経っているので病気は完全に治っているように思う』と祈るようなまなざしで私に言うのである。『子供を産む産まないはともかくとして、先ず妊娠かどうか婦人科で診察してもらいなさい。それがはっきりしてから今後のことを考えましょう』と言い婦人科に行かせた。

幸か不幸か妊娠2カ月であった。

産科医は勿論出産に大反対、また検査を担当していた内科医も責任持てぬと中絶を勧めた。私もこの妊娠出産が病気の再発を促し母体の命にかかわる危険性を指摘し、妊娠は極力思い止まるように説得した。

しかし本人の決意は固く、死を懸けてでも産みたいという強い希望に押され、かつ過去4年間の経過からまず漢方治療を続ければ無事に出産する可能性も強いと考え、彼女の願いを許容したわけである。処方方はそれ迄の小柴胡湯煎液から当帰芍薬散に転方した。

その後の約9カ月、出産迄の経過は表4に示した如くである。

産んでも良いとは言ってみたものの、意見を聞く医師は皆無謀だと言い、同級生の婦人科専門医も『経過からみて分娩は可能かもしれないが、出産後が非常に怖い』と私に意見を下さった。

『今ならまだ遅くはない……どうしよう？』と煩悶する日々であった。本院院長であるDr・坂口に意見を聞くと『僕ならそんなの産ませないなあ！』と一言のもとにいわれた。

他人の私がこの様に悩むのに、当の本人にすればまさに生命を懸けた出産である。どんなに精神的に不安で苦しかったことであろうか。実際、出産迄の経過中に再発を恐れ非常にnervousになった時期もあり、その時は何度も手紙のやりとりを行なった。

しかし私達の心配をよそに、月日は経ち胎児は順調に成育していった。

表4 妊娠中の経過

昭和56年12月15日	妊娠判明。産科医、内科医共に中絶を勧む。本人強く出産を希望。それ迄の小柴胡湯を当帰芍薬散に転方。
昭和57年 3月	貧血を指摘される。当帰芍薬散に人参を加える。
6月1日	妊娠8カ月、順調。
25日	歯齦出血、本人不安感大。末梢血は異常なし。
7月20日	産科で出産後再発の危険性があるのでステロイドを使用したいとの申出あり。患者の不安さらに大。
7月28日	38.6℃の発熱。再発かと恐れたが小柴胡湯で解熱
8月5日	出産。安産で出血量少く子宮収縮良好。赤ん坊は女子で3,100g。芎帰調血飲に転方。
9月17日	1カ月検診、赤ん坊5kg、母体健康、末梢血全く異常なし。

まず57年3月に貧血を指摘され処方当帰芍薬散加入参とした。

6月25日に歯齦から出血をきたし、あるいは再発ではないかと本人はとても不安だったが、検査の上では全く異常を認めなかった。

7月20日、産科医に出産後再発の恐れがあるのでステロイドを使いたい、と言われ、本人の不安は益々高まっていった。

その様な不安感が強い時の7月28日に急に38.6℃の高熱をきたした。その連絡を受けた時は、胸中に冷たいものが走ったが、幸いに小柴胡湯3日間服用で解熱した。

そして8月5日無事女の子を出産した。お産は安産で出血量も少く、子宮収縮は良好で母子ともとても元気な出産であった。新生児は3,100gあった。出産後処方芎帰調血飲に転方した。

11月9日、3カ月検診。母子ともに異常なし。新生児の体重増加順調、母親の血液検査も全く異常なし。現在ミルクは全て母乳にて保育中である。

3. おわりに

以上、急性前骨髄球性白血病の一症例を報告した。本症例に小柴胡湯を用いたのは、以前に慢性リンパ性白血病と慢性骨髄性白血病を治療した経験があり、その時小柴胡湯を用いて経過が良かった。これらの症例から小柴胡湯が白血病に効果があると考え

えており、かつ小柴胡湯が抗癌剤の副作用を抑制するという報告³⁾もあったので、本症例の急性期にも小柴胡湯を応用したわけである。

本症例に於て小柴胡湯は白血病の再発抑制に大いに効果があったと考えている。しかしそれよりもっと言いたいことは、私がこの症例からとても大きなことを学ぶことができたことである。それは人間の生命力の強さというものである。現代医学的に言って必死といわれる急性骨髄球性白血病を、夫婦で力を合わせ、自分の生命力を頼って病と闘い、それを克服してきたことに深い尊敬の念を抱いている。

勿論私は難病を漢方で治してやるというのではない。しかし、如何なる病気に対しても我々は勇気を持って人間の生命力を信じて治療してゆくことの必要さと尊さをこの症例は私に教えてくれた訳である。

文 献

1. 山田一正、他：『急性白血病の治験・成人急性骨髄性白血病』、内科50巻5号、p.831—837 (1982)
2. 栗田宗次：『治療法の進歩による白血病の予後の改善』・内科シリーズ(白血病のすべて)、p.471—479 (1981)
3. 古林、他：『漢方処方によるマイトマイシンCの副作用軽減及び肝癌増殖阻止』、1980年、日本薬学会講演

(1983年1月12日受付)