

再発性精巣腫瘍に対する末梢血幹細胞移植併用大量化学療法に 合併した Neutropenic enterocolitis の 1 例

福島県立医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 山口 脩教授)

村木 修, 伊東 学, 羽賀 宣博

鶴谷 善昭, 本田 和也, 山口 脩

福島県立医科大学輸血 移植免疫部 (主任 : 大戸 齊助教授)

大 戸 齊

A CASE OF NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS IN HIGH DOSE CHEMOTHERAPY WITH PERIPHERAL BLOOD STEM CELL TRANSPLANTATION FOR RELAPSED TESTICULAR TUMOR

Osamu MURAKI, Manabu ITOH, Nobuhiro HAGA,

Yoshiaki TSURUYA, Kazuya HONDA and Osamu YAMAGUCHI

From the Department of Urology, Fukushima Medical University, School of Medicine

Hitoshi OHTO

From the Division of Blood Transfusion and Transplantation immunology,

Fukushima Medical University, School of Medicine

High dose chemotherapy with peripheral blood stem cell transplantation (PBSCT) is safe and useful for the treatment of refractory or relapsed testicular tumors, but is sometimes accompanied by serious complications. We report a case of relapsed testicular tumor complicated by neutropenic enterocolitis during high dose chemotherapy with PBSCT.

(Acta Urol. Jpn. 44 : 743-745, 1998)

Key words : Testicular tumor, Peripheral blood stem cell transplantation, High dose chemotherapy, Neutropenic enterocolitis

緒 言

精巣腫瘍に対する治療成績は cisplatin の導入以後著しく向上しているが治療抵抗性の難治例や再発性精巣腫瘍に対しては依然として治療が困難な状況である。最近このような難治性、再発性精巣腫瘍に対し末梢血幹細胞移植 (PBSCT) を併用した大量化学療法が行われるようになり、その安全性と有用性が報告されている¹⁾。しかし、中には重篤な合併症も認められている。今回われわれは、再発性精巣腫瘍に対し PBSCT 併用大量化学療法を施行し neutropenic enterocolitis を合併した 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 40歳, 男性

既往歴・家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 1995年12月27日, 左精巣腫瘍の診断にて近医泌尿器科入院。左高位精巣摘除術施行。病理組織は anaplastic seminoma。後腹膜リンパ節転移を認め stage IIB の診断であった。EP 療法 (cisplatin 20

mg/m²×5 days, etoposide 100 mg/m²×5 days) を 3 コース施行。残存腫瘍に対し1996年6月3日, 後腹膜リンパ節郭清術を施行, 摘出標本に viable cell を認め, EP 療法を 3 コース追加。その後外来通院となったが, 1997年2月26日腹部 CT にて後腹膜リンパ節転移の再発を認め, 4月10日, 当科紹介入院となった。

現症 : 身長 174.6 cm, 体重 79.2 kg。腹部に, 前医におけるリンパ節郭清術による手術創を認めた。腹部に腫瘍は触知しなかった。

検査成績 : AFP, β -HCG は正常。LDH は 456 IU/l (250~450 IU/l) と若干の高値を示した。

画像所見 : 腹部 CT にて左腎門部に 3×4 cm の内部が不均一に造影される陰影を認めた。以上より, 左精巣腫瘍リンパ節郭清後の再発と診断し, PBSCT 併用大量化学療法を施行することとした。

臨床経過 : 末梢血幹細胞は G-CSF (レノグラスチム) 800 μ g/body を 6 日間投与し G-CSF 投与 4 日目から 6 日目まで連続 3 日間 apheresis を施行。採取された CD34 陽性細胞数は 141.4×10⁶ 個であった。得

られた幹細胞はすべて移植に用いた。1病日から carboplatin $250 \text{ mg/m}^2 \times 5 \text{ days}$, etoposide $400 \text{ mg/m}^2 \times 5 \text{ days}$, ifosfamide $1,500 \text{ mg/m}^2 \times 5 \text{ days}$ を投与。8病日に PBSCT 施行。10病日から発熱および下痢 腹痛が出現し、症状は次第に悪化の一途を示した。17病日の腹部X線写真では、腸管ガス像が消失し (Fig. 1), 腹部エコーでは腸壁の肥厚が認められた。



Fig. 1. Abdominal radiograph revealed neutropenic enterocolitis. The gas image in intestines has disappeared.

臨床症状、経過、画像所見より、neutropenic enterocolitis と診断した。腹部膨満と高度の腹痛のため呼吸状態も悪化、 CO_2 ナルコーシスおよびショック状態となり、19病日から29病日まで気管内挿管のうえ ICU にて管理した (Fig. 2)。なお、40病日まで濃厚赤血球 $10,200 \text{ ml}$, 29病日まで血小板430単位の輸血を行った。発熱は30病日まで、下痢は49病日まで持続した。また血小板数0の状態が約30日持続した。細菌培養検査では、12病日の大便細菌培養で *Escherichia coli* が検出されたが病原性は認めなかった。喀痰、血液培養では全経過で細菌および真菌は検出されなかった。その後全身状態も改善し画像診断上 PR を得られ一時退院したが、大量化学療法施行後約7カ月目で肝転移と左腸腰筋への転移を認め1998年2月9日死亡した。

考 察

難治性および再発性精巣腫瘍に対し、末梢血幹細胞移植 (PBSCT) を併用した大量化学療法が行われるようになりその有用性が報告されている¹⁾。大量化学療法では骨髄抑制が最も重要な副作用であるが、これは PBSCT を併用することにより速やかな骨髄機能の回復を得ることができる。これまでの報告でも PBSCT を併用することにより安全に大量化学療法が施行可能であったとの報告が多い。

しかし、中には骨髄抑制以外の重篤な合併症も認められている。それらの合併症の中でも、neutropenic enterocolitis は致命的な合併症のひとつである。

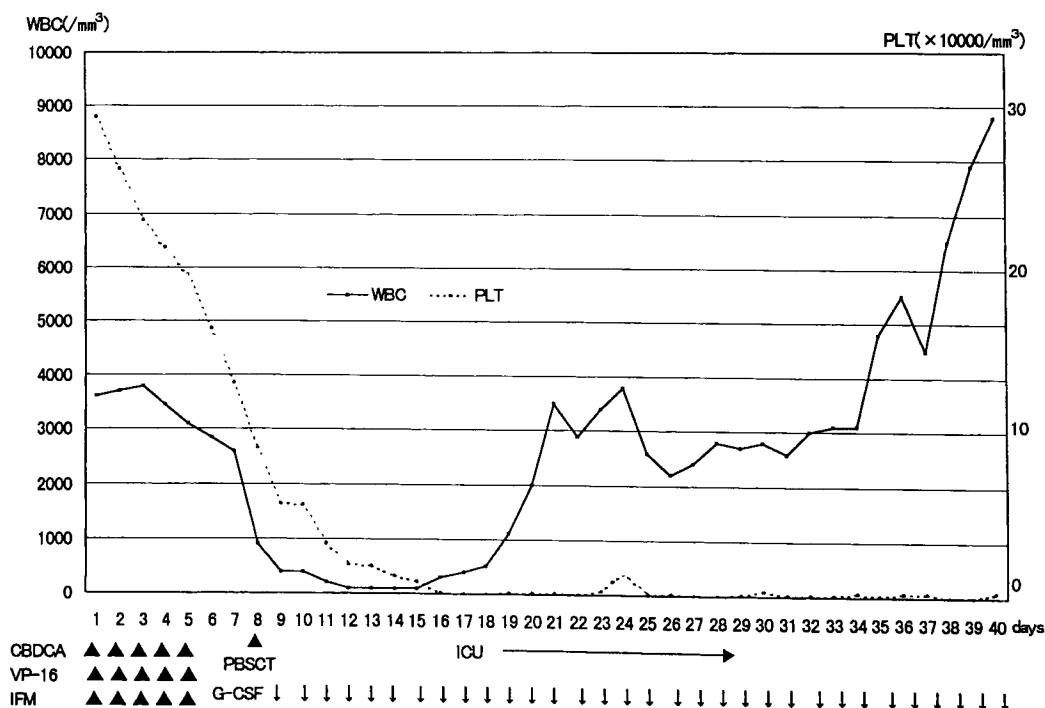


Fig. 2. Clinical course of high dose chemotherapy.

neutropenic enterocolitis は1976年に Moir と Bale により初めて命名された²⁾が, 以前から報告されていた necrotizing enteropathy や ileocecal syndrome³⁾ も類似疾患であると考えられる. 一般には造血器腫瘍の化学療法に伴う合併症として知られている. 死亡率は非常に高く50~100%との報告もある⁴⁾.

本疾患の病態はまだ不明な点が多いが, 化学療法による白血球減少の時期に一致して, 腸管粘膜上皮障害が進行し, さらに細菌感染が絡むと病態の悪化を招くのではないかと見られている. すなわち, 抗癌剤の腸管粘膜への直接的障害と腸管壁からの細菌感染が原因と考えられる.

症状は, 下痢・腹痛・悪性嘔吐・発熱 回盲部圧痛が認められ, 腹部X線にて回盲部を中心とした腸管ガス像の消失, エコーおよびCTでは腸壁の浮腫 肥厚が特徴的である. 比較的軽度の症状で経過するものから腸穿孔や敗血症に陥り, 重篤化するものまで様々な程度の重症度を示す.

Neutropenic enterocolitis の予防には, 十分な腸内殺菌が有用であり, polymyxin B や fluconazole の予防的投与を行う. しかし, 抗癌剤の投与が開放されると悪心・嘔吐により内服困難となることが多く, 抗癌剤投与開始数日前から内服させる必要があると考える. 本症例以降の患者では, 一3病日から腸内殺菌を開始している.

発症してしまった場合には, 呼吸管理を含めた集学的全身管理と感染症に対する強力な化学療法が必要になる⁵⁾ 高度のイレウスや腸管穿孔を伴う時には積極的に外科手術を開始すべきとの考えもある⁶⁾

本症例では, 経腹的後腹膜リンパ節郭清術による腸管血流状態が変化, および不十分な腸内殺菌などの要因が加味され, 重篤化したものと考えられる.

結 語

1. 再発性精巣腫瘍に対し, PBSCT 併用大量化学療法を施行し, neutropenic enterocolitis を合併した1例を経験した.
2. 予防が重要で, 腸内殺菌を充分行うことが必要であり, 大量化学療法開始数日前から腸内殺菌を開始すべきと考える.
3. PBSCT 併用大量化学療法において neutropenic enterocolitis の合併に注意が必要である.

文 献

- 1) 杉本浩造, 中川修一, 三神一哉, ほか: 自家末梢血幹細胞移植併用超大量化学療法を施行した難治性精巣腫瘍の1例. 泌尿紀要 **40**: 155-159, 1994
- 2) Moir DM and Bale PM: Necropsy findings in childhood leukaemia, emphasizing neutropenic enterocolitis and cerebral calcification. Pathology **8**: 247-258, 1976
- 3) Stephen EE: Collagenous colitis, eosinophilic colitis, and neutropenic colitis. Inflammatory **73**: 993-1016, 1993
- 4) 上田孝典, 岩崎博通, 河合泰一, ほか: 器官別難治性細菌感染症, 血液・造血器系. 日臨 **52**: 462-467, 1994
- 5) 宇塚善郎, 斎藤淑子, 高橋晴彦, ほか: 急性白血病治療に伴う Neutropenic Enterocolitis. 臨血 **30**: 980-987, 1989
- 6) Wade DS, Nava HR and Douglass HO Jr: Neutropenic enterocolitis, clinical diagnosis and treatment. Cancer **69**: 17-23, 1992

(Received on March 16, 1998)
(Accepted on June 22, 1998)