

# 急性前骨髓細胞白血病：以骨頭之顆粒球性肉瘤呈現且表現出類似骨髓炎症狀的個案報告

林家義 溫武慶

新光醫院 內科部血液腫瘤科

## 摘要

一位25歲女性因為重度左側臀部疼痛併左腳跛行，疑細菌性骨髓炎安排住院治療。由於其症狀持續惡化，對抗生素治療無效，血液檢查發現輕度貧血外，並無明顯異常。核醫骨頭掃描顯示左後側髂骨上有增強之顯影。病患接受患部的骨髓穿刺及切片檢查確定急性前骨髓細胞白血病的診斷，進而接受成功的治療。此個案說明了初期急性白血病也可能呈現近乎正常的血液像，只出現局部的骨頭疼痛、跛行為初期表徵，而醫師必須保持警覺於可疑的地方進行必要的檢查。借助核醫骨頭掃描可以將早期急性白血病的病灶處呈現出來，而骨髓穿刺仍是急性白血病最重要的診斷依據。

**關鍵詞：**骨頭之顆粒球性肉瘤 (Granulocytic sarcoma of bone)  
急性前骨髓細胞白血病 (Acute promyelocytic leukemia)  
骨頭掃描 (Bone scan)

## 前言

急性白血病是一種人體血液中白細胞的惡性病變，其病理特徵是在骨髓、淋巴結等造血系統中的一種或多種血細胞成分發生惡性增生，並浸潤體內其他組織器官而導致正常造血細胞受抑制且產生各種症狀。急性白血病臨床上常以發燒、出血、貧血、肝脾腫大和淋巴結腫大等為表徵。此疾病發作時多急驟且進展迅速，若沒有接受治療，將於幾週或幾個月內死亡<sup>1</sup>。

大部分急性白血病作週邊血液檢查時可以發現異常，諸如貧血、血小板減少、血癌細胞增加、正常白血球減少等現象。本文介紹一位較特別的急性前骨髓細胞白血病(APML)病患其

血液檢查僅呈現輕度貧血而全無白血球及血小板異常，但有出現局部骨頭疼痛，經過審慎評估、診斷及治療達成長期緩解。

## 病例報告

一位25歲女性主訴左側臀部疼痛並伴隨著左下肢跛行，時間長達三個月；其間她曾接受一般民俗療法及針灸療法，但疼痛並沒有獲得改善，左下肢跛行的情況變得更加嚴重，當屈曲和轉動左側髖關節會使疼痛加重，唯有右側躺時疼痛稍加緩解，病患因而到骨科就診接受檢查和治療。病患就診前沒有任何住院病史，且這段期間未曾有跌倒受傷或發燒畏寒的情形。

身體檢查發現病患身上沒有出血點，也沒有淋巴腺腫大或肝脾腫大，四肢關節沒有紅腫熱痛，兩側下肢的肌力沒有減弱及感覺異常，左側臀部髂骨附近外觀沒有紅腫卻有明顯的壓痛。實驗室檢查結果：白血球 $6000/\text{mm}^3$  (顆粒球 66% 淋巴球佔26% 單核球7% 無異常細胞)、血紅素 $10.2\text{g}/\text{dl}$ 、血小板 $270 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、紅血球沉降率 $25\text{mm}/\text{h}$ 、C-反應蛋白 $1.31\text{mg}/\text{dl}$ ，上述檢查除了輕度貧血外，並未發現明顯異常。骨盆X光照片乍看下並無明顯異常，然仔細觀察卻可發現左側恥骨及髂骨處有些低密度區 (圖一)。患者做完血液細菌培養後馬上給予抗生素治療，但數日後其左側臀部疼痛程度卻日益加劇，一般消炎止痛藥物已無法解除疼痛，需借助麻藥來鎮痛。此時鎂腫瘤掃描顯示右側頭骨，肋骨，左側腸骨，薦椎、及股骨之顯影增加。

核醫骨頭掃描發現其左後側髂骨顯影增加 (圖二)。在無法區別是骨髓發炎或是腫瘤病灶下，病患接受開刀切片檢查並做細菌培養。病理組織報告發現疑似白血病細胞的滲入，接下來的骨髓針吸及切片顯示具Auer body之血癌細胞浸潤 (圖三、四)。染色體檢查顯示 $t(15;17)(q26;q22)$ 易位，進一步確認為急性前骨髓細胞白血病 (acute promyelocytic leukemia M3, FAB classification)。

病人接受標準的引導性化學治療使用 Idarubicin ( $12\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ ，靜脈注射3天)合併口服 all-trans-retinoic acid (ATRA)( $45\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ )後，於20天達到緩解。之後給予兩次鞏固性化學治療使用高劑量cytarabine plus Idarubicin (各為 $1\text{gm}/\text{m}^2$  iv q12h x 5天和  $12\text{mg}/\text{m}^2$ ，靜脈注射2天) 加上 ATRA( $45\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ ) 維持一年治療，後續之骨髓穿刺檢查顯示依然達到緩解。病患自92年4月緩解至最近之追蹤已有五年半以上之無復發存活。後來作的鎂腫瘤掃描顯示從前的異常顯影已消失，骨頭掃描檢查顯示左後側髂骨顯影雖未消失但已減少。

## 討論

急性白血病是小孩惡性腫瘤中最常見的一種，Hamm, et al<sup>2</sup>提到大約有百分之三十的急性

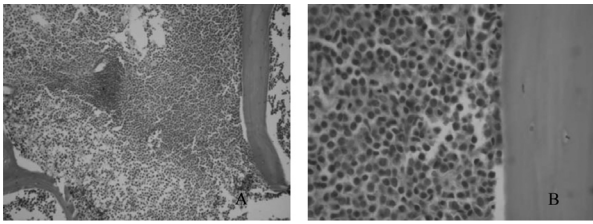


圖一：骨盆X光照片發現左側恥骨及髂骨處有些低密度區。

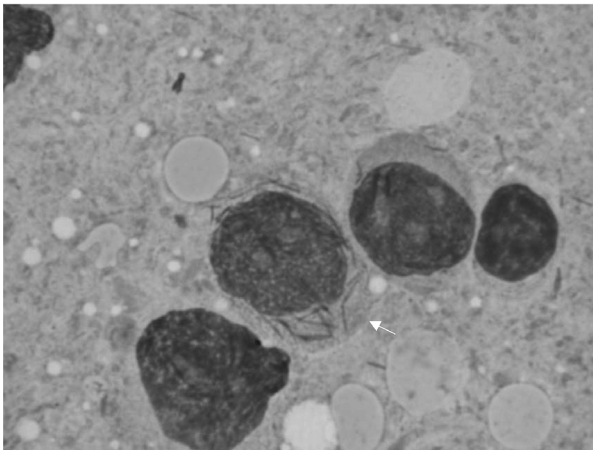


圖二：核醫骨頭掃描發現其左後側髂骨和左側第五肋骨顯影增加。

白血病小孩患者，以骨頭疼痛為其初始表徵，其他一些較不特異性的症狀如發燒、倦怠、紅血球沉降率的上升等，有時也會一起出現。當一病患主訴多發性的骨頭疼痛、容易出血、瘀青、低白血球數、貧血、或血小板減少症時，必須強烈懷疑到急性白血病的可能。有時急性白血病會以骨髓外的顆粒球性肉瘤呈現。此種病變可出現在骨頭上，病理上會發現異常增生的血癌細胞浸潤在骨頭組織。一般常侵犯的骨



圖三：骨髓切片顯示骨髓內有血癌細胞之侵犯 (A, H&E 100倍及 B, H&E 400倍)。



圖四：骨髓穿刺檢查在高倍 (1000倍) 顯微鏡下見到血癌細胞及其細胞質內的Auer bodies (↑)。

頭是肱骨、股骨、骨盆或脊椎。在這些骨頭的幹端區(metaphyseal region)可見到骨質疏稀區(zone of rarefaction)，伴隨著骨膜下新骨增生的現象，有時候也會出現廣泛骨質疏稀的情況<sup>3</sup>。

急性白血病侵犯骨頭可出現放射線照影上的異常<sup>4</sup>。這些異常包括局部或是廣泛的骨質疏鬆(osteoporosis)、幹端帶透光變化(radiolucent metaphyseal band)、骨質溶解缺損(osteolytic defeat)、骨質硬化(osteosclerosis)和骨膜反應(periosteal reaction)，其中以骨質稀疏伴隨著幹端帶透光變化(leukemia lines)為最常見。據 Rogalsky, et al<sup>5</sup>發現骨溶解病灶佔19%而骨質硬化病灶佔約4%。

根據文獻顯示，絕大部分的骨髓外顆粒球性肉瘤，即使診斷時未有白血病的變化也將於短期內進展至急性白血病(平均中位數為7個月，範疇 1-25個月)<sup>6</sup>。據回溯性的研究發現成人APML伴隨顆粒球性肉瘤的預後可能較差，故應

密切追蹤其狀況<sup>7</sup>。

當一病人因局部骨頭疼痛就診時，若血液像無明顯異常，一般醫生不會直接聯想到急性白血病。此時醫生需保有高度懷疑才不致遺漏掉急性白血病之可能診斷。對於嚴重之局部骨頭疼痛病人的診斷步驟應包括：完整病史記錄及詳細的身體檢查，常規的實驗室檢查包括血液中的白血球及其分類、血紅素值、紅血球沉降率和C-反應蛋白等，疼痛部位的放射線照影，如有懷疑尚必須使用核醫骨頭掃描以確認可能的病變部位及其嚴重度。

本病例作了骨頭X光檢查並無法見到上述之病變狀況，因而進一步使用核醫骨頭掃描。急性白血病侵犯骨頭引起之骨頭掃描顯影之異常目前並未有類似報告，本病例顯示其可出現局部顯影增加的情形，從而提供可作切片部位的資訊，進而助於確定診斷。

此個案說明了初期急性白血病不全然可以由血液檢查發現病變表徵，也可能僅出現單純的骨頭疼痛病變。醫師對於原因不明的骨頭疼痛必須具備適度的警覺，進行必要的檢查才不至於延誤診斷。

## 參考文獻

1. Jemal A, Thomas A, Murray T, et al. Cancer statistics, 2002. *Cancer J Clin* 2002; 52: 23-47.
2. Hamm IM, Guppa S, Palmer MK, et al. The prognostic significance of radiological and symptomatic bone involvement in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol* 1979; 6: 51.
3. Adams JC, Hambleton DJ. Local Affections of Bone. *Outline of Orthopedics*. 11th ed. Churchill Livingstone 1990; 91.
4. Heinrich A, Gallagher D, Warnor R, et al. The prognostic significance of skeletal manifestation of acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Orthop* 1994; 14: 105-11.
5. Rogalsky RJ, Black GB, Reed MH, et al. Orthopedic manifestations of leukemia in children. *J Bone Joint Surg Am* 1986; 68: 494-501.
6. Byrd JC, Edenfield JW, Shields DJ, et al. Extramedullary myeloid tumours in acute nonlymphocytic leukaemia: A clinical review. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1800-16.
7. Tanravahi R, Qumsiyeh M, Patil S, et al. Extramedullary leukemia adversely affects hematologic complete remission and overall survival in patients with t(8;21)(q22;q22): Results from Cancer and Leukemia Group B 8461. *J Clin Oncol* 1997; 15: 466.

# **Acute Promyelocytic Leukemia: Presentation As Extramedullary Granulocytic Sarcoma, Mimicking Osteomyelitis - Case Report**

Ka-Ee Ling, and Wu-Ching Uen

*Division of Hematology and Oncology, Department of Internal Medicine,  
Shin-Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan*

We describe a unique case of acute promyelocytic leukemia (APML) in a 25-year-old female patient presenting with severe left hip pain and left leg claudication. She was treated as osteomyelitis initially, however her symptoms kept on progressing despite antibiotics treatment. Her hemogram was nearly normal except mild normocytic anemia. Bone scan revealed increased tracer uptake at left posterior iliac bone. Bone marrow aspirate and biopsy confirmed the diagnosis of acute promyelocytic leukemia (M3). She was subsequently treated successfully with standard chemotherapy with cytarabine, anthracycline and all-transretinoid acid and is relapse-free for 5 more years up to the reporting time. This case demonstrates that regional bone pain and claudication may be early presentation of APML with normal hemogram. Bone scan can identify areas of abnormal bone growth or breakdown, physicians should prompt to bone marrow study if a bone marrow disease is suspected. (J Intern Med Taiwan 2009; 20: 561-564)