

当科における3年以上完全寛解持続例における 脳障害の検討

桜井實, 神谷齊, 庵原俊昭,
駒田美弘, 井口光正, 樋口一郎 (三重大学医学部小児科学教室)

1. はじめに

小児白血病患者の長期生存例が増加するにしたがい、生存の質が重視されるようになってきている。特に脳障害は日常生活を送るうえで重要な問題である。今回、3年以上完全寛解が持続している症例につき、知能検査、脳波検査、CT検査を行ない、脳障害の頻度を検討したので報告する。

2. 対象ならびに方法

対象症例は、当科にてフォローし、3年以上完全寛解が持続している急性リンパ性白血病(ALL)63例で、内訳は、中枢神経予防に methotrexate(MTX)と hydrocortisone(HDC)の髄注のみを行なったもの5例、MTXとHDCの髄注に加えて頭蓋照射(CRT)を行なったもの58例である。CRT群を、当科のスコアリングシステムにより更に細分すると、スタンダードリスク群に属するもの47例、寛解導入時に大量MTXを用いるハイリスク群に属するもの7例、および、何等かの再発をきたし、4年以上にわたり長期の化学療法を行なったもの4例である。

これらの症例に対し化学療法終了時(発症後約3年)及び免疫療法終了時(発症後約5年)に知能検査、脳波検査、CT検査を施行した。くり返し検査を行なった症例では、一番新しい検査結果を用いて検討した。知能検査は主としてWISC法を用いて行なった。

3. 結果

イ) 知能検査の結果(表1)

WISC法にて測定した全IQ(FIQ)の分布をみると、CRTをうけなかった症例4例は全例100以上を示しているが、スタンダードリスク群では32例中7例(21.9%)が80以下であり、ハイリスク群では、6例中3例(50%)が80以下であった。スタンダードリスク群を発症時の年齢にわけて検討すると、4歳以下では17例中6例(35.3%)が80以下であるのに対し、5歳以上の群では15例中1例(6.7%)のみが80以下であり、4歳以下に

発症した群に知能指数が低い傾向を認めた。

ロ) EEG 検査の結果 (表 2)

検査を行なった 58 例中 20 例 (24.3%) に異常を認め、スタンダードリスク群では 35.7%、ハイリスク群では 28.6% に異常があり、両群の間には特に差を認めなかった。スタンダードリスク群を発症時年齢別にわけて検討したところ、5 歳以上の群では 20 例中 3 例 (15.0%) が異常を示したのに対し、4 歳以下の群では 22 例中 12 例 (54.5%) が異常を示し、統計学的に有意に 4 歳以下の群に EEG の異常を認めた。($P < 0.02$) EEG の主な異常所見は高振幅 θ 波 8 例、除波傾向 7 例であった。

ハ) CT 検査の結果 (表 3)

検査を行なった 58 例中 24 例 (41.4%) に異常を認め、スタンダードリスク群では 40.5% がハイリスク群では 42.9% が異常であり、両群の間に特に差は認めなかった。スタンダードリスク群を発症時年齢別にわけて検討すると、4 歳以下群では 22 例中 12 例 (54.5%) が異常であるのに対し、5 歳以上群では 20 例中 5 例 (25%) が異常であるにすぎず、知能検査、EEG 検査の結果と同様に 4 歳以下発症群に異常の頻度が高い傾向を認めた。CT の主たる異常所見は脳萎縮 14 例、石灰化 9 例と、この 2 つの異常がほとんどをしめ、脳萎縮は 5 歳以上の群に、石灰化は 4 歳以下の群に多い傾向があった。

ニ) 脳障害のまとめ (表 4)

ほぼ同一時期に知能検査、EEG 検査、CT 検査を行なった 50 例につき、異常のくみあわせを検討したところ、すべて正常であったものは 17 例 (34%) にすぎず、1 つ異常であったもの 12 例 (24%)、2 つ異常であったもの 14 例 (28%)、3 つとも異常であったもの 4 例 (8%) であり、3 つとも異常を示した 4 例は、全例 4 歳以下に発症したスタンダードリスク群に属する症例であった。

スタンダードリスク群 39 例中、4 歳以下発症群は 22 例で、このうち 2 つ以上の異常を示した症例は 13 例 (59.1%) であるのに対し、5 歳以上発症群 17 例中 2 つ以上の異常を示したものは 2 例 (11.8%) にすぎず、この両群には統計学的有意差 ($P < 0.01$) があり、4 歳以下発症群の方に脳障害の程度が強いことを疑わせる結果であった。

4. 考 察

小児白血病の治療に中枢神経 (CNS) 予防が行なわれるようになって以来、小児白血病、特に ALL の治療成績は飛躍的に向上し、長期生存者が増加してきている。これにともない長期生存者の生存の質が問われるようになってきた。CNS 予防には MTX, cytosine arabinoside (CA), HDC の髄注や CRT が行なわれており、これらが中枢神経系に及ぼす

影響については種々の報告があるが、一定の見解は得られていない。

Rowlad 等は CRT を行なった群に IQ が低くなることを報告しているが、我々の今回行なった調査では、CRT 非照射群の例数が少なく、CRT の及ぼす影響については、明確な結論がくだせなかった。しかし、知能検査の結果をみると CRT 非照射群は、全例 IQ が 100 以上を示しているのに対し、CRT 群では IQ 80 以下のものが 40 例中 10 例(25%)もあり、CRT が何等かの悪影響を及ぼしている傾向がうかがわれた。

症例数が多いスタンダードリスク群において、発症時年齢により 4 歳以下の群と 5 歳以上の群の 2 群にわけて、知能検査、EEG 検査、IQ 検査の結果を検討したところ、いずれの検査においても、4 歳以下発症群において異常の頻度が高い結果であった。また、4 歳以下発症群では 3 種の検査のうち 2 種以上の検査で異常を示す頻度が有意に高く、脳障害の程度から高度であることをうかがわせた。

以上の結果は 4 歳以下発症群に対する MTX と HDC の髄注と 2400 rad の CRT という現行の予防方法が脳細胞の発達に好ましくならぬ影響を及ぼしている可能性を示唆するものと考えられる。今後、4 歳以下に発症した小児に対しては中枢神経系への障害がより少なく、且つ効果のある CNS 予防対策が必要であると思われた。

また、CNS 予防による脳障害はいつ頃発生し、どのように変化していくかの検討も大切であり、今後 longitudinal な調査を行なうことも必要であると思われた。

表 1

Distribution of cases in FIQ with WISC					
	FIQ				total
	-80	80-100	100-120	120-	
No Radiation	0	0	1	3	4
Standard risk					
less than 4	6	4	7	0	17
Over 5	1	4	8	2	15
High risk	3	1	2	0	6
Relase	0	1	1	0	2
Total	10	10	19	5	44

表 2

EEG findings in leukemic patients

	EEG findings		total
	normal	abnormal	
No Radiation	4	1	5
Standard	27	15	42
less than 4	10	12	22
over 5	17	3	20
High risk	5	2	7
Relapse	2	2	4
Total	38	20	58

表 3

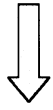
CT findings in leukemic patients

	CT findings		total
	normal	abnormal	
No radiation	4	1	5
Standard risk	25	17	42
Less than 4	10	12	22
Over 5	15	5	20
High risk	4	3	7
Relapse	1	3	4
Total	34	24	58

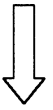
表 4

EVALUATION OF IQ, EEG, AND CT

	Normal	Abnormal						Total	
		one			two				
		IQ	EEG	CT	IQ+ EEG	IQ+ CT	EEG+ CT		
No radiation	4						1	5	
Standard risk	17		3	4	2	3	6	4	39
High risk	1	1		2	1	1			6
Relapse			1	1					2
Total	22	1	4	7	3	4	7	4	50



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



1.はじめに

小児白血病患者の長期生存例が増加するにしたいが、生存の質が重視されるようになってきている。特に脳障害は日常生活を送るうえで重要な問題である。今回、3年以上完全寛解が持続している症例につき、知能検査、脳波検査、CT 検査を行ない、脳障害の頻度を検討したので報告する。